

Année 1958

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

VERLEY , née AUBERT Jeanne, Marie

Née le 8 Mai 1927 à Orléans (Loiret)

- Externe des Hôpitaux de Paris

- Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LES LOCALISATIONS RESPIRATOIRES INTRATHORACIQUES
DE LA MALADIE DE HODGKIN

Etude anatomoclinique à propos de
40 observations, 10 autopsies, 5 pneumonectomies

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de
Médecine de Paris (Professeur J. DELARUE), et du Laboratoire d'A-
natomie pathologique de l'Hospice Paul-Brousse et du Service de
Médecine de l'Hospice Paul-Brousse (Professeur J. DELARUE).

Président de Thèse: Monsieur le Professeur J. DELARUE.

Nom du candidat : V E R L E Y

Nom de Jeune Fille: A U B E R T

Prénoms : Jeanne , Marie

Date de soutenance:

Numéro d'ordre :

1

VERLEY Jeanne, Marie
Les localisations respiratoires de
la Maladie de Hodgkin. Etude ana-
tomoclinique à propos de 40 obser-
vations, 10 autopsies, 5 pneumonec-
tomies.
Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 240 pages + 2 pl. h.t.
Edition A.G.E.M.P. 1958

2

VERLEY Jeanne, Marie
Les localisations respiratoires de
la Maladie de Hodgkin. Etude ana-
tomoclinique à propos de 40 obser-
vations, 10 autopsies, 5 pneumonec-
tomies.
Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 240 pages + 2 pl. h.t.
Edition A.G.E.M.P. 1958

3

VERLEY Jeanne, Marie
Les localisations respiratoires de
la Maladie de Hodgkin. Etude ana-
tomoclinique à propos de 40 obser-
vations, 10 autopsies, 5 Pneumonec-
tomies.
Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 240 pages + 2 pl. h.t.
Edition A.G.E.M.P. 1958

4

VERLEY Jeanne, Marie
Les localisations respiratoires de
la Maladie de Hodgkin. Etude ana-
tomoclinique à propos de 40 obser-
vations, 10 autopsies, 5 pneumonec-
tomies.
Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°
Dact. in-4° 240 pages + 2 pl. h.t.
Edition A.G.E.M.P. 1958

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

VERLEY , née AUBERT Jeanne, Marie

Née le 8 Mai 1927 à Orléans (Loiret)

- Externe des Hôpitaux de Paris

- Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LES LOCALISATIONS RESPIRATOIRES INTRATHORACIQUES
DE LA MALADIE DE HODGKIN

Etude anatomoclinique à propos de
40 observations, 10 autopsies, 5 pneumonectomies

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de
Médecine de Paris (Professeur J. DELARUE), et du Laboratoire d'A-
natomie pathologique de l'Hospice Paul-Brousse et du Service de
Médecine de l'Hospice Paul-Brousse (Professeur J. DELARUE).

Président de Thèse: Monsieur le Professeur J. DELARUE.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Bénard H., Brocq P., Bulliard H., Cadenat F., Carnot P., Chabrol Et., Champy C., Chevassu M., Debré R., Delbet P., Donzelot E., Gastinel P., Guillaïn G., Halphen E., Harvier P., Laroche G., Laubry Ch., Lemaître F., Lévy Solal E., Lhermitte J., Lian C., Loeper M., Marion G., Mathieu P., Mocquot P., Mondor H., Mulon P., Olivier E., Richet Ch., Sannié Ch., Sézary A., Tanon L., Velter E.

DOYEN Léon BINET Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER G.
Anatomie pathologique	DELARUE A.
Bactériologie	FASQUELLE R.
Biochimie médicale	JAYLE M.F.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY BERT P.
Biologie médicale	FAUVERT R.
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD J.
Clinique de cardiologie	MOUQUIN M.
	SICARD A.
Cliniques chirurgicales	QUENU J.
	Hôtel Dieu
	Salpêtrière
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MOULONGUET P.
Clinique de chirurgie cardio vasculaire	MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	de GAUDART D'ALLAINES F.
Clinique de chirurgie pleuro pulmonaire	FEVRE M.
Clinique gynécologique	MONOD R.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FUNCK BRENTANO P.
Clinique des maladies des enfants	DEGOS R.
Clinique des maladies infectieuses	CATHALA J.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphal	MOLLARET P.
Clinique des maladies métaboliques	DELAY J.
Clinique des maladies du sang	HAMBURGER J.
Clinique des maladies du système nerveux	CHEVALLIER P.
	ALA JOUANINE T.
Cliniques médicales	JUSTIN BESANCON L.
	DE GENNES L.
	COCHIN
	Hôtel Dieu
Clinique médicale d'hydro climatologie thérapeutique	MOREAU R.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutr.	DEBRAY C.
Clinique de neuro chirurgie	VALLERY RADOT L.
	BOULIN R.
Cliniques obstétricales	PETIT-DUTAILLIS D.
	Baudelocque
	Port Royal
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LACOMME M.
Clinique ophtalmologique	VARANGOT J.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LANTUE JOUL P.
Clinique de pneumo phtisiologie	RENARD G.
Clinique psychiatrique infantile	AUBIN A.
Clinique de puériculture	BERNARD E.
Clinique rhumatologique médicale et sociale	HEUYER C.
Clinique stomatologique	LELONG M.
Clinique thérapeutique chirurgicale	COSTE F.
Clinique thérapeutique médicale	DECHAUME M.
Clinique urologique	SENEQUE J.
Embryologie	LEMAIRE A.
Génétique médicale	FEY B.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD A.
Histologie	LAMY M.
Hygiène et clinique de la première enfance	SOULIE P.
Hygiène et médecine préventive	VERNE J.
Médecine légale	TURPIN R.
Médecine du Travail	JOANNON C.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	PIEDELIEVRE R.
Pathologie chirurgicale	DESOILLE H.
Pathologie exotique	GALLIARD H.
Pathologie expérimentale et comparée	COUVELAIRE R.
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (ch. a titre pers.)	LAVIER G.
Pathologie médicale	LENEGRE J.
Pathologie et thérapeutique générales	MERKLEN F.
Pédiatrie sociale	DECOURT J.
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN J.
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	MARIE J.
Physiologie	HAZARD R.
Physique médicale	DOGNON A.
Radiologie médicale	BINET L.
Technique chirurgicale	STROHL A.
Thérapeutique	DESGREZ H.
	PATEL J.
	BROUET G.

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	{ DELMAS A., pr.s.ch. CABROL C. DEBEYRE J. OLIVIER G.				{ DUBOST C. FAUREL J. FLABEAU F. GERMAIN A. GOSSET J. LAURENCE G. LORTAT-JACOB J. MATHEY J. OLIVIER CI. POILLEUX F. THOMERET G. VERNE J.M.
Anatomie pathologique	{ Mlle GAUTHIER VILLARS pr. s. ch. BUSSET F. GOUYGOU Ch.	Pathologie chirurgicale			
Bactériologie	{ NEVOT A., pr.s.ch. CHRISTOL D.				
Biochimie médicale	{ ETTORI J., pr.s.ch. DESGREZ P. POLONOVSKI J. SCHAPIRA R.	Pathologie expérimentale			{ LOEPER J. MAURICE P.
Biologie médicale	ECURLIERE F.				{ BOUDIN G. BOUVIER J.B. ERICAIRE H. BRISAUD H. CASTAIGNE P. CONTE M. DEROT M. DOMART A. LAMOTTE M. LAROCHE C.P. MACREZ CI. MILLIEZ P. PEQUIGNOT H. PERRAULT M. RAMBERT P. ROYER P. THIEFFRY St. TURIAF J. WOLFROMM R. N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT F.				
Embryologie	TUCHMANN DUPLESSIS H.				
Histologie	{ COUJARD R. N...	Pathologie médicale			
Hydrologie	CORNET A.				
Hygiène	{ BOYER I., pr.s.ch. DEPARIS M., pr.s.ch.				
Maladies infectieuses	BASTIN R.				
Médecine légale	{ DEBOBERT L., pr.s.ch. GAULTIER M. HADENGUE A.				
Médecine du travail ..	ALBAHARY C.				
Neuro-chirurgie	DAVID M.				
Neurologie	LHERMITTE F.	Pédiatrie			{ JOSEPH R. MOZZICONACCI P. POLONOVSKY CI.
	{ GRASSET J. LE LORIER G. LEPAGE F. MERGER R. MORIN P. RAVINA J. ROBEY M.	Pharmacologie			{ CHEYMOL J., pr.s. Mlle LEVY, pr.s.
Obstétrique		Physiologie			{ BARJETON D., pr. PARROT J., pr.s. DEJOURS P.
	{ BREGEAT P. DESVIGNES P.	Physique médicale ...			{ DJOURNO A., pr.s. GOUGEROT L.
Ophthalmologie	JUDET R.	Pneumo-Phtisiologie			KREIS B.
Orthopédie	AUBRY M.	Psychiatrie			PICHOT P.
Oto-rhino-laryngologie	MADURO R.	Psychiatrie infantile			MICHAUX L.
Parasitologie	{ BRUMPT L.C. CHABAUD A.	Rhumatologie			DELBARRE F.
	{ ABOULKER P. BARCAT J. BAUMANN J. CAUCHOIX J.	Stomatologie			{ CERNEA P. CHAPUT (Mme A.) CHASSAGNE P.
Pathologie chirurgicale		Thérapeutique			
		Urologie			KUSS R.

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Clinique chirurgicale	{ AMELINE A. HUGUIER J. LEGER L. PADOVANI P. ROUX M.	Clinique neurologique	DE SEZE S.
	{ DREYNUS G. MAGUENAU J., pr.s.ch. KOURILSKY R. MARCHAL G.	Clinique obstétricale	MAYER M.
Clinique médicale		Clinique ophtalmologique	OFFRET G.
		Clinique pédiatrique	LAPLANE R.
		Clinique psychiatrique	BARUK H.
Secrétaire général de la Faculté	{ M. MOREL J.	Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL
Conservateur, chargé de la direction	M. le Dr HAHN A.	Bibliothécaires	{ Mlles DUMAITRE F. LAURENT H., LE N. QUIEVREUX E.
Conservateur	Mlle GOICHON A.		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

Le Général Pierre AUBERT,
Officier de la Légion d'Honneur,

dont l'exemple m'a appris à aimer le travail,

En témoignage de mon affection et de ma profonde
reconnaissance.

A ma Mère

A mon Frère, le Docteur J.P. AUBERT,

Assistant en Chirurgie à l'Hôpital de Neuilly-sur-Seine.

A mon Mari,

Interne des Hôpitaux de Paris,

dont la présence et les conseils affectueux
n'ont cessé de m'encourager dans le cours
de ce travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547114_0030

A mon Maître et Président de thèse :

Monsieur le Professeur Jacques DELARUE,

Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Médecine,

Médecin en Chef de l'Hospice Paul-Brousse,

Officier de la Légion d'Honneur.

Il m'a accueillie avec bienveillance.

Il m'a fait l'honneur de son enseignement ;
qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude
et de ma respectueuse admiration.

A mes Maîtres à la Faculté :

- Mademoiselle le Professeur P. GAUTHIER-VILLARS
- Monsieur le Professeur agrégé F. BUSSE
- Monsieur le Professeur agrégé G. GUYGOU
- Monsieur le Docteur MIGNOT, Chef des Travaux

qui m'ont prodigué leur enseignement.

Au Docteur J. FAILLAS

Au Docteur J. ROUJEAU

Assistants d'anatomie pathologie à la Faculté de Médecine

qui ont mis à ma disposition leur
documentation personnelle et m'ont
aidée de leurs conseils.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Externat :

- Monsieur le Professeur J. SENEQUE
- Monsieur le Professeur G. HEUYER
- Monsieur le Docteur C. LAUNAY
- Monsieur le Professeur MOLLAPET
- Monsieur le Professeur LANTUEJOL
- Monsieur le Professeur F. COSTE
- Monsieur le Professeur CATHALA
- Monsieur le Professeur Etienne BERNARD

Internat :

- Monsieur le Docteur de BRUN du BOIS NOIR
- Monsieur le Docteur BRETON
- Monsieur le Professeur DELARUE

Au Docteur Guy CHOMETTE

Assistant d'anatomie pathologique à la Faculté.

Au Docteur René ABELANET

Attaché de Recherches au Centre National de la Recherche Scientifique.

Au Docteur Michelle AURIOL

Attachée à l'Institut de Recherches Gustave ROUSSY à Villejuif.

En souvenir de nos années communes.

En remerciement de leur participation active à toutes les étapes de cette thèse.

A Mesdames PAYET et THERY

dont les conseils et la contribution technique me furent précieux.

A Monsieur le Docteur E. VERMES

Chef des travaux à la Faculté de Médecine de Paris

Chef de Service à l'Institut de Recherches sur le Cancer
à Villejuif,

Ma respectueuse reconnaissance pour son
accueil et sa participation bienveillante à
ce travail.

A Monsieur le Docteur ISIDOR

Anatomopathologiste de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye,

qui nous a été l'exemple du travail
patient et désintéressé.

TABIE DES MATIERES

1/ INTRODUCTION	p. 1
2/ HISTORIQUE	5
3/ DEFINITION - DATE D'APPARITION - FREQUENCE	9
4/ <u>ETUDE RADIO - CLINIQUE</u>	
A - Les différentes localisations	
- Médiastinales	17
- Parenchymateuses	28
- Bronchiques	42
- Pleurales	49
Fréquence relative des différentes localisations	52
B - Evolution et pronostic	56
C - Diagnostic	77
D - Traitement	89
5/ <u>ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE</u>	
Matériel d'étude, technique, plan d'étude	98
A - Etude histologique des prélèvements biopsiques	102
B - Etude anatomo-pathologique des pièces nécropsiques et chirurgicales	
- Médiastin	112
- Pédicules broncho-vasculaires	118
- Parenchyme pulmonaire	124
- Plèvres	133
Conclusion	135
6/ <u>OBSERVATIONS</u>	138
7/ <u>CONCLUSIONS</u>	239
8/ BIBLIOGRAPHIE	

L'observation d'un grand nombre de maladies de Hodgkin dans le service de notre Maître, le Professeur J. DELARUE, nous a conduit à reprendre l'étude des localisations respiratoires intra-thoraciques de cette affection.

Le perfectionnement, en effet, des techniques d'investigations en pneumologie a entraîné, ces dernières années, une connaissance plus précise de ces atteintes :

La tomographie a ainsi mis en évidence des atteintes médiastinales minimales, la bronchoscopie a précisé la fréquence des anomalies bronchiques, la chirurgie thoracique a identifié des atteintes primitives. La multiplication des examens radioscopiques systématiques de médecine préventive a même permis leur découverte en l'absence de tous symptômes cliniques.

Ainsi se trouvent posés de nouveaux problèmes diagnostiques et thérapeutiques, autrefois ignorés.

Simultanément, l'étude de pièces de pneumonectomie, sièges de lésions hodgkiniennes jamais antérieurement traitées, introduit un nouveau chapitre à la connaissance histologique de l'affection.

A cet égard, ainsi que le soulignait déjà FOULON, le poumon apparaît comme un organe privilégié ; sa riche vascularisation, sa texture lacunaire, y rendent particulièrement aisée l'observation de modifications inflammatoires même minimales : c'est en dire l'intérêt dans l'étude d'une affection située, comme la lymphogranulomatose maligne, à la frontière nosologique des processus tumoraux et des inflammations.

Notre but dans cette thèse est donc de tenter l'analyse des différents types d'atteintes thoraciques, en insistant notamment sur les formes primitives.

Les aspects cliniques, radiologiques, évolutifs de ces localisations seront d'abord envisagés dans le but pratique de guider le diagnostic et peut-être les indications thérapeutiques.

Puis, dans un deuxième temps, nous aborderons l'étude anatomo-pathologique.

Nous ferons d'abord une large place à l'analyse des tissus prélevés par biopsie.

Elle permet, en effet, le diagnostic histologique, seul formel, de la maladie de Hodgkin. Mais elle précise aussi les aspects atypiques du granulome hodgkinien et les limites mêmes de ce diagnostic histologique.

Nous étudierons ensuite l'aspect macroscopique et histologique des différentes localisations endo-thoraciques

Les atteintes médiastinales et bronchiques, les altérations parenchymateuses puis pleurales, seront ainsi successivement étudiées. Et à côté des lésions hodgkiniennes florides organisées, nous voudrions insister sur la sclérose qui leur fait suite et, surtout, l'atteinte exsudative qui semble les précéder, mais ne possède aucune spécificité morphologique.

Cet aspect "évolutif" des lésions hodgkiniennes rapproche davantage, histologiquement, la maladie de Hodgkin des inflammations que des processus tumoraux.

Il semble exister un certain rapport entre l'importance des phénomènes exsudatifs d'une part et l'"évolutivité" de l'affection d'autre part que peut, dès lors, apprécier l'examen clinique du malade.

Pour ce travail, nous avons étudié l'histoire clinique de 40 sujets atteints de maladie de Hodgkin :

- 13 sont actuellement vivants et régulièrement suivis.
- 27 sont décédés et, parmi eux, 10 ont été autopsiés.
- Tous sauf un (encore en vie) ont présenté une localisation thoracique au cours de leur évolution.
- 8 d'entre eux sont même entrés dans leur affection par une localisation thoracique primitive médiastinale ou parenchymateuse.
 - 5 ont subi une pneumonectomie.
 - 3 une thoracotomie exploratrice complétée par une biopsie médiastino-ganglionnaire.

Dans tous les cas, le diagnostic de lymphogranulomatose maligne a été confirmé par biopsie soit d'un ganglion superficiel, soit d'un fragment prélevé après thoracotomie.

- 37 fois l'image histologique était absolument caractéristique de la maladie de Hodgkin,
- 3 fois l'aspect était un peu différent et répondait à des lésions de type "réticulo-granulomatose" sur lesquels nous aurons à revenir.

Sur ces 40 observations utilisées, la plus grande part provient du service de notre Maître le Professeur J. DELARUE.
Et notre étude histologique n'a été possible que grâce

à toutes les ressources du laboratoire d'anatomo-pathologie qui lui est attaché.

Mais quelques observations privilégiées ont été en outre, mises aimablement à notre disposition.

Et nous devons remercier ici les Docteurs ISRAËL et VERMES, de qui nous sommes redevables de 2 très belles observations anatomo-cliniques de pneumonectomie pour Hodgkin, et d'un cas autopsique.

Aux Docteurs DAUMET, PAILLIAS et DAUSSY, nous devons également deux formes chirurgicales avec pneumonectomie.

Et grâce à l'obligeance du Docteur SAUVAGE, nous avons pu étudier une cinquième observation semblable.

Enfin, au Professeur A. LEMAIRE, aux Docteurs VERME et M. AURICL, aux Docteurs LE MELLETIER et CAULET, nous devons encore 3 cas autopsiques et au Docteur MOUZON une observation particulièrement intéressante de "réticulo-pneumomatose".

HISTORIQUE

Dès 1832, l'existence de tuméfactions ganglionnaires médiastinales est reconnue par Thomas HODGKIN lui-même qui en mentionne la découverte dans ses protocoles d'autopsies ; et, en 1866, l'atteinte thoracique devient une réalité clinique avec l'observation princeps de TROUSSEAU d'une pleurésie Hodgkinienne survenant au cours d'une polyadénopathie caractéristique.

Et cependant, ce n'est que très progressivement que vont se dégager les caractères essentiels de cette localisation.

Sa connaissance anatomo-clinique commence avec les observations isolées de SCHLAGENHAUFER en 1919, de CAUSSE et SUPMONT, de LETUITE, TREMOILLIERES et MOUSSOIR enfin, qui individualisent des formes particulières, parenchymateuses.

Et, en même temps que sa fréquence, la précocité de l'atteinte thoracique est alors reconnue. TASSOVATZ l'observe déjà ; L. BERNARD COSTE et LAMY soulignent, en 1929, les difficiles problèmes qu'entraîne l'apparition d'une atteinte pleurale primitive. Et, en 1931, DECOURT et SOULAS rapportent le premier cas authentique de forme à précession pulmonaire et en discutent le diagnostic.

Mais c'est à FAVRE que revient le mérite de la première synthèse anatomo-clinique des localisations respiratoires de la maladie de Hodgkin.

Il s'attache d'abord en 1918 à la description clinique des formes pleurales et pulmonaires qu'il s'efforce de distinguer de la tuberculose, dans la thèse de COIRAT.

Puis il réalise, dix ans plus tard, avec CROIZAT, GUICHARD et ARIENGAUD, une suite de travaux anatomiques qui restent encore actuellement les meilleures bases de notre connaissance de ces atteintes.

Dès lors vont se multiplier les études anatomo-pathologiques : outre les travaux de l'Ecole Lyonnaise paraissent en 1932 l'importante monographie de VERSE,

l'ouvrage de CHEVALLIER, J. BERNARD, la thèse enfin de FOULON qui s'attache surtout à la place nosologique de l'affection.

Mais FOULON décrit aussi l'existence d'atteintes pulmonaires de type exsudatif qui vont permettre à MOULTEN, 2 ans plus tard, d'étayer sa tentative de synthèse anatomo-pathologique, et qui justifieront encore les publications de BEZANCON, AMEUILLE et CANETTI en 1940, NICOD et SCHNEIDER en 1947 et 1949.

Mais le développement des techniques radiologiques a entraîné, simultanément, l'apparition de nombreux travaux consacrés à l'analyse du thorax Hodgkinien.

Et depuis les premières tentatives de WOLPAN, HIGLEY HAUSER en 1912, WESSLER et GREENE en 1920, PEIRCE, JACOX, HILDRETH en 1936, les auteurs français participent activement à l'étude radiologique des lésions hodgkiniennes : BABAIANTZ s'y attache dès 1928, HELD en 1929 établit une classification radiologique en accord avec l'anatomo-pathologie.

Puis BELOT, LEPENNETIER, MOULLE d'une part, LEDOUX - LEBAS d'autre part, en 1933, GOIA, RATTI et beaucoup plus récemment ROUJEAU - BETOULIERES - LAMARQUE, puis ADRA décrivent le poumon hodgkinien.

LEHMANN enfin, en 1953, à la suite des travaux de HUGUENIN sur le poumon radiothérapique, s'efforce de préciser l'aspect morphologique des radio-lésions survenant chez le Hodgkinien afin de les distinguer d'atteintes spécifiques.

L'introduction, enfin, dans la pratique courante, des techniques endoscopiques a précisé la fréquence des lésions bronchiques, au cours de la lymphogranulomatose.

Et, à la suite de la première description, en France par SOULAS, d'une localisation endobronchique, REBOUL, DELORME, LUGAGNE, en 1955, en ont précisé attentivement les différents aspects

Quant à la découverte chirurgicale de localisations thoraciques primitives médiastinales ou pa-

chymateuses sa fréquence est parallèle au développement de la chirurgie thoracique.

Ainsi s'explique la récente publication de SAUVAGE et ses collaborateurs qui en rapportent 8 cas.

Ce rapide exposé des principales études consacrées aux localisations médiastino-pleuro-pulmonaires au cours de la maladie de Hodgkin n'est, sans doute, pas complet.

Il nous faudrait encore citer de très importants travaux étrangers tels ceux de FALCONER en 1936, de JACKSON et PARKER étagés de 1937 à 1945, de VIETA et CRAVER en 1941, de PIAGGO BLANCO en 1946 et tant d'autres.

Nous ne pouvons cependant passer sous silence la thèse récente et très documentée de Madame GILGEN-KRANTZ (thèse NANCY 1957) qui, dans le cadre plus restreint des atteintes pleuro-pulmonaires, se propose un but très proche du nôtre.

Et l'abondance de ces travaux ne fait que souligner l'intérêt constant qui s'attache à la maladie de Hodgkin et à ses formes respiratoires particulièrement.

- D E F I N I T I O N

- D A T E D ' A P P A R I T I O N

- F R E Q U E N C E

des localisations thoraciques.

Sous le terme de localisation respiratoire intra-thoracique de la maladie de Hodgkin, nous envisagerons exclusivement l'atteinte du médiastin, des poumons et des plèvres.

Les lésions de la paroi thoracique, l'atteinte cardio-péricardique seront, par contre, exclues de cette étude bien que présentant souvent, avec les premières, des rapports de contiguité.

Ces différentes localisations intra-thoraciques peuvent apparaître à une date variable dans le cours de la maladie :

- Elles sont le plus souvent précoces, découvertes dès le premier examen,
- Mais elles peuvent se développer tard, lors d'une poussée évolutive ultérieure de l'affection,
- Parfois enfin elles sont primitives, première manifestation hodgkinienne reconnue en l'absence de toute autre localisation.

La fréquence de l'atteinte thoracique apparaît très élevée.

- Sur 411 cas, VIETA et CRAVER trouvent déjà 74 % d'atteintes thoraciques, radiologiquement ; et ce pourcentage atteint 88 % au contrôle nécropsique.
- Cette incidence est plus élevée encore pour WESSLER et GREENE qui, sur 25 cas, décrivent 25 localisations intra-thoraciques.

TABIEAU N° 1

Fréquence globale des localisations intrathoraciques

<u>Auteurs</u>	<u>Date</u>	<u>Type d'étude</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Thorax</u>	<u>Médiastin</u>	<u>Poumon</u>	<u>Plèvre</u>
WOLPAN- HIGLEY- HAUSER	1912	Radiologique	55	63 %	50 %	40 %	10 %
WESSLER- GREENE	1920	Radiologique	25	100 %	100 %	8 cas sur 25	Non précisée
PEIRCE- JACOX- HILBRETH	1936	Radiologique	198	62,6 %	37,9 %	13,6 %	11,1 %
VIEA- CRAVER	1941	Radiologique <u>Autopsique</u>	412	74 % 88 %	70 %	43,8 %	15,8 %
Dans nos observations		Radiologique	40	38/40 = 95 %	36/38 = 92 %	15/38 = 37 %	9/38 = 23 %

La plus grande part de ces atteintes revient incontestablement au médiastin (tableau).

Et la localisation médiastinale se rencontre dans 62,6 % à 100 % des cas selon les auteurs.

L'atteinte pulmonaire est plus rare :

Elle s'observerait dans 30 à 40 % des cas environ.

Si l'on tient compte cependant des nombreuses études consacrées uniquement aux localisations pulmonaires (FALCONER, PERRIER, MCOLTEN, BETOULIERES et collaborateurs, ROUJEAU), ces chiffres paraissent un peu élevés.

Madame GILGENKRANTZ, dans sa thèse, après une comparaison attentive des diverses statistiques, leur assigne une incidence de l'ordre de 15 à 25 % sur une base purement radiologique.

Nos constatations sont très proches de celles de tous les auteurs, puisque, sur 40 malades :

- 38 ont eu une image thoracique anormale au cours de leur évolution.
- 36 fois il s'agissait d'une atteinte médiastinale.
- 15 fois (37 %) existait une localisation pulmonaire unique ou multiple (et nous ne faisons pas entrer dans ce cadre les images traduisant un trouble de la ventilation telle qu'une atelectasie).
- 9 fois enfin a été observée une pleurésie.

Même à une période précoce de l'affection la fréquence de ces atteintes est élevée

-CROIZAT, PAPILLON, LUENTZ et GOYON dans leur récente étude consacrée aux localisations médiastinales précoces insistent en effet sur leur incidence notable : 48,2 %, à condition d'utiliser une technique radiologique parfaite et de s'aider de la tomographie. Ils s'opposent ainsi aux chiffres beaucoup plus bas cités en général dans la littérature : 3 à 7 % (SLAUGHTER et CRAVER, BALDRIDGE et AWE, DESAIRE et HERVE).

-PIERCE, JACOX et HILDRETH centrent de même leur étude sur les localisations précoces intra-thoraciques et sur 198 cas, ces auteurs trouvent :

- 37,4 % d'images thoraciques normales,
- 37,9 % d'atteinte médiastinale ("tumeur" ou adénopathie),
- 13,6 % d'infiltration parenchymateuse isolée ou associée à une atteinte médiastinale,
- 11,1 % d'atteinte pleurale isolée ou non.

-Et dans nos observations des atteintes précoces se retrouvent avec une fréquence toute particulière (cela tient sans doute, pour une part, au recrutement en partie sélectif de nos dossiers) : sur 40 malades :

- 31 présentaient d'emblée une image thoracique anormale,
soit plus de 75 % d'atteinte thoracique précoce

- 30 fois il s'agissait d'une atteinte médiastinale
- 6 fois il s'y associait une image parenchymateuse
- 1 fois la localisation parenchymateuse paraissait isolée
- soit 17 % d'atteinte parenchymateuse précoce.
- 4 fois enfin on retrouvait une atteinte pleurale précoce et toujours associée à une atteinte médiastinale.

Si nous insistons sur ces données, c'est qu'il nous paraît intéressant de les comparer à la fréquence des autres déterminations hodgkiniennes, notamment à une période précoce de l'affection.

- Il est certainement inutile de rappeler que de toutes les atteintes ganglionnaires profondes, la localisation médiastinale est de beaucoup la plus fréquente.

- La splénomégalie est considérée classiquement comme un symptôme essentiel.

- Elle se rencontre dans 65 % des cas environ pour ZIEGLER,
- 82 % des cas, même, pour LUBARSCH, au contrôle nécropsique.

Mais la plupart des auteurs s'accordent actuellement pour en faire un symptôme tardif.

- KUENTZ, dans sa thèse ne la rencontre précocement que dans 25 % des cas sur 170 malades.

Et même tardivement, pour cet auteur, sa fréquence ne dépasserait pas 43,5 % des cas.

- L'atteinte hépatique, moins classique est par contre considérée comme fréquente pour KUENTZ : 18,7 % des cas au stade initial, 32,3 % ultérieurement.

Enfin, bien qu'ils ne traduisent pas une localisation hodgkinienne, nous voudrions évoquer la fréquence relative de 3 autres symptômes classiques.

- Le prurita a été considéré par FAVRE et COLRAT comme un symptôme cardinal.

Mais sa fréquence est particulièrement discutée, puisqu'il est retrouvé dans 9 % (pour DESJARDIN et FORD), à 85% (FAVRE et COLRAT) des cas suivant les auteurs.

- La négativité des réactions tuberculiniques dont le caractère précoce a déjà été mis en doute par FOULON, nous a paru particulièrement inconstante.

Nous ne l'avons retrouvé ainsi que 8 fois chez 22 malades chez lesquels ces réactions avaient été pratiquées dès la première consultation.

- La fièvre, par contre, reste un des meilleurs symptômes avec les modifications sanguines, et nous aurons l'occasion d'y revenir.

Ces chiffres n'ont d'autre but que de souligner l'importance relative de l'atteinte thoracique :

- La localisation médiastinale apparaît avec une fréquence de l'ordre de 50 % d'atteintes précoces, d'après la littérature - 75 % même pour nos malades - comme bien plus importante sur les plans clinique et diagnostique, que la classique localisation splénique.
- L'atteinte pulmonaire même, paraît, à la lumière des études de KUENTZ, comme aussi fréquente et aussi importante que l'atteinte hépatique, par exemple.

Quant à la fréquence selon l'âge et le sexe, son étude chez nos malades nous a permis de retrouver la plupart des données classiques s'appliquant à la maladie de Hodgkin :

- L'âge moyen de nos sujets au début de leur affection était de 33 ans, avec une répartition élective et assez homogène dans les troisième et quatrième décades (23 sur 40 malades), puis décroissante dans les deuxième et cinq-sixième décades.
- Quant au sexe, si nous avons eu parmi nos malades une prédominance de femmes (28 contre 12 hommes), il faut évidemment, sur une aussi courte série, ne voir là que l'effet du hasard - peut-être, cependant, est-ce à cette prédominance que nous devons un pronostic dans l'ensemble particulièrement favorable.

E T U D E C L I N I Q U E

- Nous étudierons là successivement les tableaux cliniques et les aspects radiologiques réalisés par les localisations médiastinales, parenchymateuses et pleurales.

- Puis nous regrouperons rapidement les différentes atteintes retrouvées chez nos 40 malades.

I - LES LOCALISATIONS MEDIASTINALES

Elles sont les plus fréquentes et précèdent habituellement toutes les autres atteintes, que leur développement soit très précoce et retrouvé dès le premier examen, ou qu'elles n'apparaissent qu'en cours d'évolution.

Elles ne se révèlent, cliniquement par une symptomatologie fonctionnelle respiratoire que lorsqu'existe, en fait, une autre atteinte thoracique associée ou lorsqu'elles ont acquis un énorme développement. Cela n'a rien d'exceptionnel puisque nous avons retrouvé ces symptômes fonctionnels chez 18 sur 40 de nos malades dès le début de leur atteinte médiastinale.

- Toux et dyspnée sont alors les seuls symptômes de quelque fréquence et apparaissent souvent simultanément.

La toux peut revêtir absolument tous les types : souvent quinteuse, parfois coqueluchoïde, elle traduit volontiers l'atteinte bronchique associée.

Mais elle s'observe aussi dans le cadre d'un syndrome de compression médiastinale et s'associe, alors, à des accès dyspnéiques et parfois à une dysphonie.

- Des douleurs thoraciques peuvent aussi s'observer à type de point de côté thoracique ou plus rarement de douleur rétro-sternale, en barre, accompagnant encore un syndrome de compression médiastinale.

L'atteinte médiastino-ganglionnaire pure est, en réalité, parfaitement latente.

- On la découvre parce qu'on la recherche systématiquement chez tout sujet suspect de maladie de Hodgkin, ou lors d'une poussée évolutive chez un malade connu et régulièrement suivi.

- Parfois même elle est découverte d'examen radiographique systématique de médecine préventive.

Avec la multiplication de ces examens, cela devient une éventualité non négligeable et 5 sur nos 40 malades ont ainsi été dépistés.

Et la symptomatologie physique thoracique est, elle aussi, pratiquement absente.

Il faut que l'adénopathie présente un énorme développement pour déterminer une matité latéro-sternale ou postérieure.

Seul un syndrome de compression médiastinal peut
ap paraître relativement évocateur de la lymphogranulomatose par son type et son mode de développement.

C'est toujours un syndrome de compression médiastinal antérieur :

CHEVALLIER, J. BERNARD, soulignaient déjà, comme symptôme d'alarme de l'atteinte thoracique, la visibilité anormale des veines préthoraciques supérieures. Un degré de plus et apparaissent la cyanose, la circulation veineuse collatérale et un oedème cervico-facial plus ou moins important. Il s'y associe, en règle, de la dyspnée, une toux spasmodique, et, parfois, un point de côté thoracique. Une fois, chez l'un de nos malades existait, en outre, une paralysie du récurrent gauche, une fois une paralysie du récurrent droit, témoignant de l'extension du processus lymphogranulomateux.

Ce syndrome de compression médiastinal antérieur est volontiers précoce : 5 fois, dans nos observations, il s'est développé dans les trois premiers mois de l'affection.

L'examen clinique,

s'attache donc surtout à faire un bilan complet des symptômes.

I - La polyadénopathie superficielle a, le plus souvent, révélé l'affection.

A une période précoce, elle se limite souvent à l'atteinte d'un groupe ganglionnaire.

- a - Son siège électif est important à préciser puisque c'est là qu'on recherche l'adénopathie lorsqu'elle n'apparaît pas de façon évidente.

Elle se localise le plus souvent dans la région sus-claviculaire interne.

Et cette localisation privilégiée apparaît de façon évidente chez nos malades, puisque sur 30 d'entre eux ayant présenté des atteintes ganglionnaires superficielles au début de leur évolution :

-19 fois il s'agissait de ganglions sus-claviculaires (10 fois à droite, 8 fois à gauche, 1 fois bilatéral).

alors que :

-2 fois l'adénopathie était axillaire,

-6 fois, jugulo-carotidienne,

-3 fois enfin la localisation était présternale.

- b - Lorsque l'adénopathie superficielle est apparemment absente, il convient donc d'explorer

avec le plus grand soin les creux sus-claviculaires à la recherche d'une petite adénopathie sus et surtout rétro-claviculaire, au bord externe et en arrière du sterno-cleido-mastoidien (J. DELANUE et R. DEPIERRE). Sa découverte permet ainsi le diagnostic d'atteintes thoraciques apparemment primitives.

c - Parfois cependant, cette adénopathie est si minime qu'on peut manquer de la reconnaître au premier examen ou ne la découvrir que tard :

- 3 mois chez l'une de nos malades (obs. n° 20);

- 10 mois chez une autre (obs. n° 13) après l'apparition de la localisation thoracique.

Parfois même cette adénopathie manque totalement et la maladie de Hodgkin n'est reconnue qu'après thoracotomie.

La localisation médiastinale apparaît dès lors primitive.

II - Les symptômes généraux. Les données recueillies par les examens complémentaires ne sont pas propres aux localisations thoraciques de l'affection.

Ce sont ceux que l'on observe au cours de toute maladie de Hodgkin.

a - Lorsque l'affection est connue, ces éléments par leur groupement, permettent de préciser "l'évolution" de la maladie.

Mais les rapports éventuels entre symptômes généraux et atteinte médiastinale ne peuvent guère être appréciés que chez des malades vus tôt, à localisation thoracique précoce.

Lorsque celle-ci se développe tard lors d'une poussée évolutive ou dans le cadre d'une forme viscérale profonde, sa symptomatologie est noyée au milieu de celle liée aux autres atteintes ; et

son étude analytique paraît très difficile.

C'est donc parmi nos 23 localisations médiastinales précoces que nous avons cherché l'illustration de ce que nous allons dire.

La fièvre est le symptôme essentiel.

Lorsqu'elle manque : (6 cas sur 23 malades)

- L'adénopathie superficielle reste le plus souvent localisée, purement régionale.
- La leucocytose, et la polynucléose demeurent modérées de même que l'accélération de la vitesse de sédimentation.
- Et jamais dans ces cas, le premier examen ne met en évidence de prurit, de splénomégalie ou d'autres localisations superficielles.
- La cuti-réaction tuberculinique y est volontiers positive.
- Et la localisation thoracique enfin, reste cliniquement muette.

En un mot, l'affection se présente d'emblée comme modérément évolutive.

Ailleurs, la fièvre accompagne le début de la maladie.

- Il y a de façon presque constante une leucocytose (entre 10 et 20.000 G.B.) avec polynucléose (dépassant 80 %), ou à l'inverse une leucopénie dont on sait aussi le mauvais pronostic.
- La vitesse de sédimentation est toujours très accélérée, très supérieure à 100 mm dans la première heure.
- C'est dans ces cas qu'existe parfois du prurit (3 cas), parfois une splénomégalie (2 cas) et, très souvent, une riche symptomatologie fonctionnelle respiratoire.
- La cuti-réaction tuberculinique enfin est habituellement négative.

b - Lorsque la localisation médiastinale est primitive, sans aucune détermination hœgkinienne superficielle,

c'est surtout une orientation diagnostique que recherche l'examen approfondi du malade.

Mais le tableau clinique reste le plus souvent très pauvre. Même lorsque s'associe une atteinte parenchymateuse, les rares symptômes retrouvés traduisent davantage l'évolutivité que la nature de l'affection.

Ainsi, sur 8 malades ayant présenté une atteinte médiastinale ou médiastino-parenchymateuse primitive :

- La fièvre était constante quoique modérée, de même que l'élévation de la V.S.
- La leucocytose était en règle notable (10 à 20.000) avec une polynucléose toujours supérieure à 80 % (sauf chez l'un de nos malades).

Par contre, aucun ne présentait de prurit, de splénomégalie ou d'éosinophilie, et la cuti-réaction tuberculinique pratiquée chez 6 de ces malades était positive 5 fois.

- La bronchoscopie même pratiquée précocement 6 fois, n'a montré qu'une seule fois un élargissement de l'éperon trachéal sans aucun caractère, d'ailleurs, en faveur de l'étiologie.

Cette absence de symptômes se retrouve dans toutes les observations de localisations primitives publiées dans la littérature : soulignons notamment la fréquence des réactions tuberculiniques positives :

5 fois positives sur 7 observations dans le travail de SAUVAGE.

Positive également dans l'observation rapportée par MULLER.

Seule, ainsi, se retrouvent de façon à peu près constante une leucocytose supérieure à 10.000, une polynucléose supérieure à 80 %, qui, en elles-mêmes, n'ont évidemment aucune signification mais qui, associées à certaines anomalies radiologiques, peuvent faire évoquer le diagnostic.

L'étude radiologique

est donc l'examen essentiel. On trouve ainsi :

- Tantôt des tuméfactions ganglionnaires pures, limitées, polycycliques, développées aux dépens de n'importe quelle chaîne ganglionnaire intrathoracique et possédant une certaine individualité radiologique.

C'est là l'aspect habituellement retrouvé dans les formes modérément évolutives.

- Tantôt des atteintes médiastinales massives, réalisant de volumineuses opacités d'allure tumorale : il est souvent difficile alors de faire la part radiologiquement, de ce qui revient à l'atteinte étendue et confluyente de diverses chaînes ganglionnaires ou à l'infiltration diffuse du tissu cellulo-graisseux médiastinal. Ces atteintes médiastinales diffuses ont, elles-mêmes, une haute tendance à "infiltrer" le parenchyme environnant réalisant ces formes médiastino-pulmonaires infiltrantes que nous verrons plus loin, mais dont les limites morphologiques avec l'atteinte médiastinale pure est des plus imprécise.

Et toutes ces lésions massives s'accompagnent, en règle, de fièvre importante ou de symptômes traduisant la haute évolutivité de l'affection.

Avec G. BROUET, en accord avec les études anatomiques de ROUVIERE, il faut décrire 3 types de localisations ganglionnaires granulomateuses répondant aux 3 groupes ganglionnaires médio-thoraciques, moyens, antérieurs et postérieurs.

1 - L'atteinte la plus fréquente est celle du groupe péri-trachéo-bronchique ou localisation médiastinale moyenne.

a- Cette atteinte peut se limiter à la tuméfaction des chaînes latéro-trachéales droite ou gauche

Pour WESSLER et GREENE, l'atteinte isolée du ganglion

de la crosse de l'azygos est particulièrement fréquente et constitue pour eux un excellent critère diagnostique envers la tuberculose dont c'est une localisation rare chez l'adulte.

Mais chez le sujet jeune, à l'opposé, cette adénopathie va simuler au plus haut point une adénite de primo-infection tuberculeuse (DELARUE et DELIERRE).

Bien plus souvent, il y a atteinte de la chaîne latéro-trachéale dans sa totalité, se prolongeant en haut jusqu'au creux sus-claviculaire.

Cette atteinte est uni-latérale ou plus volontiers pour CROIZAT, bilatérale et relativement symétrique, "en cheminée".

Les deux chaînes ganglionnaires viennent alors se réunir en avant pour se développer vers le médiastin antérieur, mais ne dépassent pas, en bas, le plan des bronches lobaires supérieures; ainsi est réalisé le type I de CROIZAT.

b - L'atteinte du groupe inter-trachéo-bronchique s'associe, le plus souvent, à celle des chaînes latéro-trachéales (localisations médiastinales moyennes totales).

Elle détermine alors sur la radiographie de profil des opacités qui contourment en bas la carena.

Cet aspect qui répond au type II de CROIZAT, est volontiers assymétrique et prend souvent un très grand développement.

c - Rares enfin sont les adénopathies hilaires isolées à une période précoce de l'affection.

Si pour CROIZAT ces dernières, avec intégrité des relais du médiastin supérieur (type III) seraient fréquentes isolément (20 % des cas), nous ne l'avons, pour notre part, rencontré que 2 fois sur 40 malades, et jamais lors d'une première poussée évolutive.

d - Par contre, l'association d'adénopathies latéro-trachéales inter-trachéo-bronchiques et bilaires (localisation médiastino-bronchique) est particulièrement fréquente.

Elle peut rester unilatérale "encoulée", parfois même réaliser une localisation croisée latéro-trachéale et biliaire (obs. n° 21), mais, le plus souvent, c'est

une atteinte totale et bilatérale de toutes les chaînes ganglionnaires médiastinales moyennes (répondant au type IV de CROIZAT).

Toutes ces atteintes ganglionnaires associées réalisent souvent de volumineuses masses médiastinales polycycliques dont le siège et l'aspect varient avec les chaînes ganglionnaires intéressées. Bien peu de caractères ne les distinguent dès lors, nous l'avons dit, des infiltrations médiastinales diffuses, dont les contours polycycliques s'estompent, apparaissent flous et dont les limites avec le parenchyme pulmonaire deviennent imprécises.

Certaines de ces atteintes s'accompagnent d'ailleurs précocement d'anomalies parenchymateuses, de réactions pleurales ou d'atelectasie, témoin de l'atteinte bronchique.

Nous avons schématisé en fin de notre étude radio-clinique les différents types d'atteinte rencontrée sur le premier cliché de l'histoire thoracique de nos malades et leurs évolutions ultérieures.

Nous nous contenterons donc, ici, de souligner deux points évolutifs particuliers à l'atteinte médiastinale moyenne qui sont :

- la disparition totale possible d'une adénopathie médiastinale moyenne et supérieure, après traitement radiothérapique.
- le caractère retardé, par contre, de la localisation hilare.

Ainsi, en l'absence de clichés thoraciques antérieurs, peuvent être découvertes des adénopathies hilaires isolées de diagnostic particulièrement difficile.

2 - L'atteinte médiastinale antérieure isolée est beaucoup moins fréquente, mais elle doit son intérêt au fait qu'elle apparaît volontiers comme une localisation primitive et exclusive, de la maladie de Hodgkin.

C'est à ce type d'atteinte que répondent, notamment, à côté d'exceptionnelles localisations médiastinales postérieures tous les cas chirurgicaux retrouvés dans la littérature.

Telle est l'observation princeps de MULIER en 1937, celle de MONOD en 1946, de BLADES, de THOREK, de six des cas, enfin, rapportés récemment par SAUVAGE, Le BRIGAND et leurs collaborateurs.

- Leurs aspects ont été attentivement décrits par ces derniers auteurs :

Il en existe deux formes ganglionnaires pure ou tumorale, selon l'aspect polycyclique et régulier, ou, au contraire, étendu, massif de l'opacité radiologique (et nous retrouvons là la distinction que nous venons de faire à propos des atteintes médiastinales moyennes).

- A côté de ces deux formes, cependant, auxquelles s'attache en règle une symptomatologie clinique discrète, nous voudrions décrire un autre aspect, que nous avons observé deux fois :

Chez deux malades (cas n° 31 et 32), on découvrait en effet une opacité peu dense, à peine visible, à limites imprécises, obscurcissant sur le cliché de profil l'espace sus-cardiaque, mais s'étendant haut vers le canal cervical.

Chaque fois existait chez ces malades un syndrome de compression médiastinale important contrastant ainsi avec les images radiologiques apparemment minimales.

A ces atteintes peu denses mais diffuses correspondait, nous y reviendrons, un aspect histologique particulier.

Quel que soit le type d'atteinte, cependant, en dehors de leur siège antérieur prévasculaire ou précardiaque et de l'intégrité du médiastin moyen, ces localisations n'ont, radiologiquement, aucun caractère étiologique distinctif.

L'angiocardioraphie même pratiquée sur cinq malades de SAUVAGE, sur l'un des nôtres, ne peut préciser que le degré d'extension de l'atteinte lymphogranulomateuse ou son caractère diffus, entraînant un refoulement ou une compression des gros troncs veineux. Mais elle ne donne aucun renseignement en faveur de l'origine du processus.

Si l'on se rappelle, dès lors, la pauvreté des symptômes cliniques accompagnant ces localisations, on comprend, en l'absence d'adénopathie superficielle, la difficulté de leur diagnostic et leur découverte volontiers chirurgicale.

3 - Quant aux localisations médiastinales postérieures isolées, leur caractère d'exception nous les fera envisager très rapidement

Leur connaissance ne repose pratiquement que sur les quelques cas d'exérèse chirurgicale publiées dans la littérature telle la tumeur de LERICHE, d'ailleurs plutôt thoracique latérale, telle un des cas de BLADES, telle, enfin, l'observation récente de CASOLO.

Toutes ces localisations médiastinales antérieures ou postérieures deviennent évidemment beaucoup plus fréquentes au cours de l'évolution de la maladie, en association avec l'atteinte médiastinale moyenne. Il peut s'y ajouter encore l'atteinte des chaînes mammaires internes dans leur totalité ou sus-diaphragmatique, réalisant ces atteintes polyganglionnaires massives et étendues, si fréquemment rencontrées à l'autopsie de toute lymphogranulomatoase.

II - LES LOCALISATIONS PARENCHYMATEUSES

Elles succèdent, en règle, à l'atteinte médiastinale.

Mais elles peuvent aussi s'observer dès le premier examen, ou apparaître même primitives ; elles s'associent alors de façon presque constante à une adénopathie médiastinale dont elles partagent en fait le tableau clinique.

Leur symptomatologie fonctionnelle

est ainsi proche de celle de la localisation médiastinale

- Tout au plus l'expectoration est-elle volontiers plus abondante, parfois accompagnée de quelques crachats hémoptoïques même en l'absence d'atteinte bronchique manifeste.

La symptomatologie physique thoracique

est aussi pauvre

- Certes l'examen peut retrouver des symptômes de condensation pulmonaire répondant à une atteinte "pseudo-lobaire", ou la traduction clinique habituelle d'une atelectasie.

- Mais c'est, en fait, bien rare et l'auscultation ne recueille le plus souvent que quelques râles disséminés ou des modifications du murmure vésiculaire assez peu caractéristiques.

Et le reste de l'examen clinique

ne retrouve que des éléments en tous points semblables à ceux que nous avons décrit lors des localisations médiastinales.

- Seul doit être souligné le caractère habituellement "évolutif" avec fièvre importante de la plupart de ces localisations pulmonaires.

- Encore que nous ayons observé plusieurs formes parenchymateuses primitives, cliniquement latentes, découvertes d'examen systématique.

Leur symptomatologie est alors aussi fruste que celle des localisations médiastinales primitives ainsi que nous l'avons souligné.

C'est dire que l'analyse des lésions pulmonaires repose essentiellement :

Sur l'étude radiologique

Celle-ci reconnaît deux grands types d'atteintes parenchymateuse, auxquels il convient d'ajouter les images d'excavation :

- 1°) Dans la forme médiastino-parenchymateuse,
l'opacité irradie à partir du hile vers le parenchyme pulmonaire.
- 2°) Dans la forme intraparenchymateuse pure,
les images anormales sont uniques ou multiples mais situées à distance et sans connexions visibles radiologiquement avec le hile.
- 3°) Dans les deux cas, des images cavitaires peuvent s'observer formes excavées de la maladie de Hodgkin.

telle est la classification utilisée par la plupart des auteurs, que leurs travaux soient purement radiologiques (PIERCE, JACCA, HILDRETH ; WESSIER et GREENE ; WOLPAN et HIGNEY ; ROUJEAU ; BETOULIERES, JAUMES et ADRA ; LAMARQUE et ses collaborateurs) ou anatomo-cliniques (VERSE ; DURAND ; RATTI ; VIETA et CRAVER ; PIAGGO BLANCO ; ...) pour ne citer que les principaux.

L'association d'une tumeur médiastinale à la localisation parenchymateuse reste, par contre, un point des plus discuté.

- Dans les formes médiastino-parenchymateuses c'est presque par définition que cette atteinte médiastino-hilaire s'associe : c'est à partir d'elle que semble se développer l'image parenchymateuse.

Cette localisation médiastinale peut cependant manquer lorsque l'infiltration parenchymateuse est la traduction d'une deuxième poussée évolutive thoracique.

Ainsi chez l'une de nos malades (obs. n° 19), avons-nous observé une "lobite granulomateuse" ne s'accompagnant d'aucune opacité médiastinale ; mais les clichés antérieurs précisaient facilement l'atteinte médiastinale massive préalable qui avait complètement régressé sous radiothérapie : à l'autopsie on retrouvait d'ailleurs des vestiges granulomateux au sein de modifications scléreuses du médiastin.

- Dans les formes intraparenchymateuses isolées, par contre, l'atteinte médiastinale peut être très difficile à mettre en évidence :

- ROUJEAU la nie dans certains cas et son avis repose sur un contrôle nécropsique ; pour certains auteurs, existent ainsi d'authentiques formes parenchymateuses pures :

20 % pour PIERCE, JACCA, HILDRETH,

10 % pour VERSE qui admet que telles formes peuvent être la porte d'entrée de l'affection.

- A l'opposé, pour d'autres auteurs, il n'y a pas d'atteinte parenchymateuse sans lésions ganglionnaires médiastino-hilaires associées :
Tel est l'avis de PIAGGIO BLANCO, de WESSLER et GREENE.
Pour KRAUS même, l'atteinte pulmonaire traduit la généralisation d'une affection primitivement cantonnée dans le tissu lymphoïde.

- Chez trois de nos malades, nous avons incontestablement retrouvé des opacités isolées, à distance du hile, sans lésions apparentes du médiastin:

Mais dans deux cas il s'agissait de récidives intra-pulmonaire après une première localisation médiastinale réduite sous radiothérapie (obs. n° 13 et 24).
Et chez la troisième malade (obs. n° 38), les tomographies laissaient soupçonner une adénopathie médiastinale que devait confirmer la thoracotomie. Ainsi la radiographie paraît-elle surtout insuffisante à trancher ce problème (MARCHAL et DUHAMEL) et le contrôle nécropsique lui-même ne peut apporter de certitude que s'il est pratiqué de façon extrêmement minutieuse.

1 - Les formes médiastino-parenchymateuses

comportent différents degrés.

a) Tantôt l'opacité irradie à partir du hile le long des axes broncho-vasculaires qu'elle souligne.

- Parfois, les images sont denses, bien limitées, soulignant admirablement les conduits aériens, notamment sur les coupes tomographiques : c'est là la forme

arborescente" de LAMARQUE dont nous avons observé un exemple (cas n° 35).

- Ailleurs, les opacités apparaissent plus floues, à limites inégales, répondant bien au terme d'"infiltration laineuse", créé également par LAMARQUE.

- Souvent, ces images s'entourent, autour des hiles, de petites opacités plus ou moins volumineuses, souvent arrondies, d'opacité variable et souvent dégradées en périphérie : ces aspects que BETOULIERES et ses collaborateurs rattachent à une infiltration lobulaire au contact de tractus broncho-vasculaires infiltrés, sont en effet extrêmement fréquents et nous ont paru le plus souvent précéder une atteinte plus étendue ; celle-ci semble ainsi se constituer par la confluence de nodules pré-existants et ces derniers peuvent précéder, parfois de longue date, l'extension ultérieure du processus : lymphogranulomateux.

b) Tantôt l'opacité irradie à partir du hile pour "envahir" largement le parenchyme pulmonaire : c'est là la classique forme infiltrative diffuse (WESSLER et GREENE ; PIAGGO BLANCO...).

- Cette infiltration peut s'effectuer massivement à partir d'une énorme masse médiastinale : forme médiastino-parenchymateuse infiltrante massive.

- Elle peut se localiser à un lobe pulmonaire : forme pseudo-lobaire.

La forme infiltrante massive s'accompagne donc toujours d'une volumineuse masse tumorale médiastino-hilaire qui perd ses contours polycycliques, s'étend massivement vers la périphérie, en tache d'huile, poussant des prolongements inégaux et rameux.

- Parfois elle est seulement unilatérale : elle peut s'accompagner d'une atteinte bronchique

que traduit l'apparition d'images segmentaires rétractiles : ainsi que nous l'avons observé chez l'une de nos malades (cas n° 12).

- Le plus souvent elle est massive, bilatérale et s'observe dans le cadre d'une atteinte thoracique complexe, en règle terminale.

Ainsi, sur 6 malades, ayant présenté ce type d'image :

- 3fois s'associait une atteinte pleurale (obs. 11, 18, 36).

- 4fois existaient des nodules "broncho-pneumoniques disséminés dans le parenchyme (obs. 11, 18, 21, 29).

- 3 fois une atelectasie massive de tout un poumon se surajoutait encore aux lésions précédentes (obs. 11, 21, 29).

La forme pseudo-lobaire se caractérise par la systématisation grossièrement lobaire des images anormales. On les distingue pour BETOULIERES et ses collaborateurs des opacités segmentaires liées à une atelectasie par le caractère de stricte limitation scissurale de ces dernières, associé à un processus rétractile.

- Rarement décrite au début de l'affection, elle s'observe bien plus souvent dans le cadre d'une poussée évolutive : elle apparaît très proche des formes infiltrantes diffuses dont elle ne représenterait ainsi qu'une forme localisée (ROUJEAU).

Tel était en effet l'aspect retrouvé chez deux de nos malades (obs. n° 28 et 19), dont le deuxième, notamment, avait présenté une première poussée infiltrante diffuse antérieure, ayant régressé sous radiothérapie.

- Deux fois cependant, parmi nos observations, c'est la découverte d'une lobite lymphogranulomateuse, qui devait révéler l'affection.

Chez ces 2 malades (obs. n° 36 et 37), l'atteinte était primitive, isolée, sans aucune

localisation superficielle : les deux durent subir une pneumonectomie :

Dans l'un et l'autre cas, l'opacité radiologique paraissait beaucoup plus dense et mieux limitée que dans les formes précédentes : si les tomographies, chez l'une de nos malades précisait une certaine diffusion des lésions que confirmait d'ailleurs la pièce chirurgicale, chez l'autre celles-ci semblaient bien limitées, à la partie inférieure du lobe supérieur gauche, avec une limite scissurale inférieure nette.

Nous reviendrons bientôt sur cette malade dont la lésion pulmonaire était en outre poly-excavée, mais nous voulions déjà insister sur la difficulté diagnostique que soulèvent inévitablement ces opacités lobaires, apparemment bien limitées et primitives.

2 - Les formes parenchymateuses proprement dites

sont uniques ou multiples

a) Rares sont les opacités uniques, circonscrites, surtout à une période précoce de la maladie. Elles peuvent revêtir tous les types :

- Arrondie ou ovale, de densité modérée, de contours volontiers peu nets, telle est la forme à type de pneumopathie chronique décrite par J. BERNARD en 1932 et que nous avons observé une fois à titre de récidive (obs. n° 13).

- Peut-être plus fréquentes sont les opacités denses à bords nets, arrondies ou ovales, simulant pour OLMER, GASCARD et DARCOURT un cancer bronchiolaire ou une métastase solitaire. Le cas publié par ALBOT, DECOURT et SOULAS en 1931 en est

un exemple particulièrement démonstratif et on en trouve un analogue dans la thèse de Madame GILGENKRANTZ, mais, au cours d'une deuxième poussée évolutive : l'opacité siégeait, il faut le souligner, au niveau du segment ventral du lobe supérieur gauche.

C'est exactement au même endroit qu'on retrouvait la lésion chez l'une de nos malades (obs. n° 38), et la similitude des images radiologiques de ces deux derniers cas est absolument frappante - chez notre malade, cependant, il s'agissait d'une atteinte thoracique primitive, isolée et la malade dût subir une pneumonectomie.

- D'autres aspects de ces formes circonscrites ont été décrits.

ROUJEAU, puis BETOULIERES ont signalé des images d'infiltrat nébuleux sous-claviculaires : mais il s'agit toujours d'aspect apparaissant en cours d'évolution et la connaissance plus complète des lésions pulmonaires provoquées par la radiothérapie doit faire discuter la nature même de telles déterminations.

Il en est de même pour l'épisode pulmonaire que nous avons observé chez l'une de nos malades (obs. n° 24) :

Nous avons vu apparaître, chez une hœdginienne connue et traitée depuis plusieurs années, un infiltrat axillaire développé dans un climat hautement fébrile avec point de côté, dyspnée et toux : devant un tableau analogue survenu chez un de ses malades, ROUJEAU soulève l'hypothèse d'un syndrome métastatique aigu : chez notre malade cependant, la rapide disparition de cet infiltrat en une quinzaine de jours après trois injections seulement de moutarde azotée nous fait hésiter à le ranger dans le cadre de la lymphogranulomatose.

b) Les formes à nodules disséminés sont beaucoup plus fréquentes. Elles sont le plus souvent bilatérales, diffuses mais les formes unilatérales ne sont pas exceptionnelles.

Elles peuvent même être localisées : sous-claviculaire externe, au niveau d'une base.

Les opacités para-hilaires que nous avons décrites avec les formes arborescentes n'en sont, en réalité, qu'un cas particulier.

Selon leur taille, leur aspect, on les divise volontiers en deux groupes :

- Les formes miliaires restent en fait exceptionnelles ; depuis la première description de SCHLAGENHAUTER, quelques rares cas ont été publiés. Mais leur spécificité prête d'autant plus à discussion qu'elles sont souvent tardives, et que les miliaires tuberculeuses terminales au cours de la lymphogranulomatose restent souvent abacillaires.

C'est du moins, ce que nous avons observé chez l'une de nos malades. Et, seule, la vérification anatomique peut authentifier de tels cas (ORCEL, AZERARD et KARTUN).

- Plus souvent, les lésions sont macro-nodulaires et en règle de taille inégale.

- Parfois denses, à noyaux arrondis et réguliers, à bords nets, l'aspect réalisé est celui décrit par OLMER et collaborateurs à propos de leur forme "pseudo-cancéreuse" de la maladie de Hodgkin.

- Beaucoup plus souvent, les nodules sont inégaux, et peu denses, à bords flous et d'intensité dégradée, tous caractères qui vont servir à les distinguer de métastases cancéreuses (BETOULIERE et collaborateurs).

Madame GILGENKRANTZ, après ROUSSEL, SCHUMACHER, Madame PERNOT et GAUCHER, a particulièrement insisté sur cet aspect qu'elle isole en véritable forme broncho-pneumonique et dont elle rapporte sept cas :

L'atteinte siègerait volontiers aux bases, souvent unilatérale, au début, parfois même de systématisation pseudo-lobaire : on observe souvent, sur des clichés successifs la multiplication des opacités qui se disséminent dans les

deux champs pulmonaires, confluant en images pommelées : ainsi sont réalisées des atteintes étendues parfois à la presque totalité du parenchyme pulmonaire.

Sans attacher une valeur distinctive aussi formelle à ces formes, nous devons souligner qu'elles sont fréquentes (6 cas sur 40 malades).

Elles peuvent s'observer d'emblée dès la première poussée, expression évidente d'une forme à évolution aiguë, ainsi que nous l'avons rencontré chez l'une de nos malades (obs. n° 20). (A cet égard, il est intéressant de signaler que cette jeune malade faisait déjà partie des observations de Madame GILGENKRANTZ).

Bien plus souvent, cependant, nous l'avons rencontrée tardivement, à titre de poussée évolutive terminale et le plus souvent associée à une atteinte thoracique complexe (obs. n° 11, 18, 28 et 29) : dans notre cas n° 28, c'est huit ans après le début de l'affection que sont apparus des nodules pneumoniques étendus à tout un champ pulmonaire. Il semble bien plus s'agir là de la traduction d'une poussée évolutive que d'une forme particulière et d'évolution aiguë.

Au terme de l'étude des atteintes parenchymateuses
spécifiques, nous voudrions insister sur le mode de constitution apparente de certaines de ces lésions étudiées sur
des radiographies successives.

- Autour des hiles, parfois plus à distance, en plein parenchyme, peuvent apparaître, nous l'avons dit, des opacités plus ou moins denses et arrondies, plus ou moins nombreuses mais souvent groupées entre elles.

Lorsqu'aucun traitement ne leur est opposé, on les voit soit persister longtemps, soit confluer plus ou moins rapidement en une atteinte diffuse.

Ainsi peuvent être réalisés, aussi bien des aspects de type médiastino-parenchymateux infiltrant que des atteintes pseudo-lobaires.

BETOUILLIERES et collaborateurs insistent d'ailleurs sur ce mode de constitution des "lobites" lymphogranulomateuses qui représente pour eux un excellent critère diagnostique pour les distinguer d'une atelectasie.

- Mais la même remarque s'applique aux lésions de type broncho-pneumonique et Madame GILGENKRANTZ elle-même insiste sur la tendance à la confluence des nodules qui prennent souvent une distribution lobaire.

Dès lors, selon l'extension des lésions, la rapidité évolutive, certains caractères radiologiques, et nous serions tentés d'écrire ici, à la lumière de notre étude histologique : - selon le caractère flou "exsudatif" ou au contraire "organisé", dense ou bien limité de la lésion - seront réalisées la plupart des images si polymorphes que nous avons décrites.

C'est ainsi que s'isolent les formes parenchymateuses primitives.

Celles-ci s'individualisent, en effet, moins par des topographies particulières que par le caractère dense et limité des images radiologiques.

Ainsi retrouve-t-on parmi nos différents malades :

- Deux fois une atteinte pseudo-lobaire (obs. n° 36 et 37).
- Une fois une image péri-bronchique arborescente, mais toujours parfaitement limitée (obs. n° 35).
- Une fois enfin une atteinte arrondie et isolée en plein parenchyme (obs. n° 38).

Et à ces atteintes pulmonaires de caractère

organisé et stable correspondent, nous l'avons dit un tableau clinique particulièrement pauvre de symptômes.

3 - Les formes excavées

ne sont pas exceptionnelles et par leur caractère trompeur méritent une étude attentive :

C'est CLAUS, semble-t-il, qui, en 1888, signale le premier une image cavitaire dans la maladie de Hodgkin, mais c'est à BOUSLOG et WASSON, en 1932, que revient le premier cas authentique et vérifié histologiquement de caverne parenchymateuse bordée de tissu Hodgkinien.

Puis FOULON, LEBLOIS, VIETA et CRAVER, ... rapportent de nouveaux cas cependant que, plus récemment, CHEVALLIER, J. BERNARD, CHRISTOL et BOIRON, en 1952, décrivent une forme polyexcavée survenue chez un ancien tuberculeux et contrôlée anatomiquement.

Enfin EFSKIND et WEXELS rapportent 3 cas de cavernes ventrales du lobe supérieur droit : deux de leurs malades ont subi une bilobectomie confirmant histologiquement le diagnostic.

- Tout à fait semblable est l'une des observations de SAUVAGE et collaborateurs qui décrivent une caverne ventrale du lobe supérieur gauche cliniquement primitive, et dont le diagnostic n'a été fait qu'après lobectomie.

- Analogue également est l'une des observations de R. DELARUE qui décrit aussi l'excavation du segment antérieur du lobe supérieur gauche, disparaissant rapidement sous radiothérapie.

A ce dernier auteur, nous devons une deuxième observation comparable à celle de CHEVALLIER et collaborateurs, réalisant un aspect polyexcavé survenant aussi chez un ancien tuberculeux, et, là encore, contrôlé histologiquement.

Les publications de BOVO et BERTIN, d'une part, de ROTTINO et HOFFMAN, d'autre part, donnent, enfin, une

notion de la fréquence relative des images excavées puisqu'ils trouvent, les uns 3 formes excavées sur 17 formes pulmonaires histologiquement vérifiées, et les autres 3 cas également sur 40 autopsies de lymphogranulomatoses pulmonaires.

Cette longue et un peu fastidieuse analyse de la littérature a pour but d'essayer de dégager les aspects les plus fréquemment rencontrés.

Ainsi, deux types d'images, seulement, nous semblent de quelque fréquence :

- 1°) Image d'excavation développée au niveau du segment ventral d'un lobe supérieur.
- 2°) Image polyexcavée d'un infiltrat diffus.

1°) Nous n'avons jamais observé de caverne ventrale lobaire supérieure.

Nous pensons cependant qu'on peut lui rapprocher notre observation n° 38, où existait une opacité circonscrite du segment ventral du lobe supérieur droit. Sur la pièce de pneumonectomie, en effet, on retrouvait macroscopiquement comme histologiquement, tous les signes d'une nécrose granulomateuse déjà étendue.

Il semblerait donc s'agir là d'une localisation parenchymateuse Hodgkinienne relativement élective, assez souvent excavée, en règle accompagnée d'adénopathies médiastinales bien visibles au moins sur le cliché de profil : cette atteinte peut survenir secondairement, en cours d'évolution, mais peut aussi être primitive (obs. SAIVAGE, EFSKIND, excavée ; notre obs. n° 38 non excavée), sans aucune adénopathie superficielle. Et c'est parce que leur aspect radiologique nous a paru assez caractéristique que nous avons voulu y insister.

2°) Des formes polyexcavées, par contre, nous avons

observé un très bel exemple qu'il nous faut décrire ici, en totalité (obs. n° 36).

C'est chez une jeune fille de 20 ans qu'on devait découvrir de la toux, une expectoration muco-purulente d'allure banale, de la fièvre modérée, un infiltrat très dense et multi-excavé.

Il occupait, de face, la partie inférieure du lobe supérieur gauche et de profil s'étendait en aile de papillon à partir du hile vers le segment ventral du lobe supérieur d'une part et vers le segment dorsal d'autre part.

Les tomographies de face et surtout de profil y mettaient facilement en évidence de nombreuses cavités à bords nets et comme soulignés, creusés dans le bloc d'infiltration.

Il n'existait aucune adénopathie superficielle, aucun symptôme en faveur de la maladie de Hodgkin, dont le diagnostic ne fut même pas évoqué.

Mais, malgré de nombreuses bacilloscopies négatives, malgré l'existence d'une volumineuse adénopathie médiastinale, la malade fut envoyée en sanatorium : c'est là que l'on assista, 6 mois plus tard, d'abord à la régression spontanée pratiquement totale de cette première atteinte, puis une reprise évolutive localisée, cette fois, au segment antéro-supérieur du lobe supérieur gauche, mais toujours respectant les limites scissurales toujours polyexcavée et réalisant un aspect absolument semblable à celui d'un lobite tuberculeux excavé.

Un an après le début clinique, il n'existait toujours aucune adénopathie superficielle et c'est pratiquement sans diagnostic clinique que l'intervention chirurgicale fut décidée.

III - LES LOCALISATIONS BRONCHIQUES

Sous ce terme on n'envisage souvent que les localisations pariétales endo-trachéo-bronchiques de la lymphogranulomatose.

Elles ne s'observent alors qu'à une phase déjà avancée de l'affection et ne soulèvent qu'exceptionnellement des problèmes diagnostiques.

Mais l'atteinte bronchique par compression extrinsèque ou liée à une localisation peribronchique mérite aussi d'être étudiée.

Elle est plus volontiers précocée.

Elle peut réaliser une sténose bronchique importante, dont le diagnostic étiologique est souvent délicat.

Alors qu'ailleurs n'existent que des modifications mineures des parois bronchiques qui prendront cependant toute leur valeur lors de l'étude anatomo-pathologique.

Cliniquement

Que l'atteinte soit endo ou péri-bronchique, une toux souvent quinteuse, des hémoptysies, de la

dyspnée parfois expiratoire sont les meilleurs symptômes de la localisation trachéo-bronchique.

Mais il n'est pas un seul de ces éléments qui ne puisse manquer ; et lorsqu'ils existent, ils sont plus volontiers rattachés à l'adénopathie médiastinale toujours associée (SOULAS).

1. l'examen radiographique

L'atteinte trachéo-bronchique se traduit par des images liées à un trouble de la ventilation pulmonaire.

1) La localisation endo-canaliculaire avec obstruction trachéale ou bronchique localisée se caractérise, pour REBOUL, DELORME et IUGAGNE, soit par une image d'hyperclarté diffuse, bilatérale et symétrique lorsqu'il y a atteinte trachéale, soit par une hypoventilation limitée lorsqu'une bronche seule est obstruée.

Ces images sont, en fait, difficiles à apprécier, au moins en l'absence d'examen radioscopique qui, seul, peut préciser la moindre motilité diaphragmatique.

Elles peuvent manquer et ne semblent pas toujours en rapport avec l'importance de la prolifération endo-trachéo-bronchique.

Et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on voit se développer l'image radiologique d'une atelectasie.

2) Les images segmentaires rétractiles relèvent, en fait, beaucoup plus souvent d'une compression extrinsèque de la bronche.

a - Elles peuvent être précoces, accompagnant le début de la localisation thoracique :

Deux fois, ainsi, sur nos 40 malades, existait d'emblée une atelectasie du lobe supérieur (obs. n° 13 et 26), et une fois une atteinte analogue du lobe moyen droit (obs. n° 12).

Mais chaque fois s'associait une volu

mineuse adénopathie médiastinale
moyenne.

Les difficultés d'interprétation que ces images soulèvent alors ne tiennent pas à leur reconnaissance ou à leur distinction d'une infiltration lymphogranulomateuse pseudo-lobaire : nous avons déjà précisé ces caractères différentiels.

Mais lorsqu'elles apparaissent en l'absence d'adénopathies superficielles manifestes comme chez deux de nos malades, comme dans l'observation de Ben ROMDANE, le premier diagnostic soulevé sera toujours le cancer bronchique primitif.

Il convient cependant de souligner que, dans nos 2 cas, semblables encore en cela à celui de Ben ROMDANE, un tout petit ganglion (sus-claviculaire interne) permit, chaque fois, le diagnostic.

b - Plus souvent, cependant, le développement de l'atelectasie est tardif, terminal et intéresse un poumon entier.

Il s'y associe alors toujours une volumineuse masse médiastinale "irradiant" plus ou moins vers le parenchyme : et souvent un épanchement pleural.

La bronchoscopie

seule permet une analyse attentive des différents types d'atteinte bronchique.

1 - Les localisations pariétales endo-trachéo-bronchiques, depuis les premières observations rapportées par HAMMOND en 1941 et SOULAS en 1945, n'ont fait qu'augmenter de fréquence avec le développement des techniques endoscopiques.

- REBOUL, DELORME, IUGAGNE, dans leur étude récente regroupant la plupart des cas de localisation "endocavitaire"

trachéo-bronchique en trouvent ainsi 10 observations auxquelles ils en ajoutent une, personnelle. Encore en retrouve-t-on d'autres, tels les 3 cas de VIETA et CRAVER, dont 1 au moins a été confirmé par biopsie, tel le 1'observation n° 10 de la thèse de Madame GILGENKRANTZ.

a - Ala bronchoscopie
la localisation enlocavitaire affecte différents aspects.

- Elle se présente souvent comme un simple épaissement blanchâtre et rigide de la paroi sous une muqueuse intacte.

- Ailleurs, c'est une tumeur vraie, sessile ou pédiculée.

- Elle est alors volontiers rouge, bourgeonnante et saignante au moindre contact (comme dans les observations de DELORD ; LEJARD et ses collaborateurs ; SCARINCI ; REBOUL et ses collaborateurs ; notre observation n° 33).

- Mais elle peut apparaître aussi blanc rosé, lisse et parcourue de nombreux petits vaisseaux rouges (ROUJEAU, BARIETY et ses collaborateurs, notre observation n° 35).

- Elle est, par contre, rarement ulcérée

Elle siège le plus souvent au niveau de la partie inférieure de la trachée ou à l'origine des grosses bronches notamment à droite.

Elle s'implante, en règle, largement sur la presque totalité de l'orifice trachéal ou bronchique, notamment sur les faces droites et postérieures.

Mais, après abrasion large - pour SOULAS - on ne retrouve aucun signe de perforation pariétale sous-jacente ; la muqueuse apparaît lisse et l'atteinte semble davantage liée à une

propagation de proche en proche d'origine sans doute lymphatique qu'à la progression d'une localisation péri-bronchique après perforation de la paroi.

Tout autour, cependant, existent toujours des modifications étendues de la paroi bronchique :

- la sous-muqueuse est épaissie,
- et l'orifice bronchique prend un aspect ogival, avec perte de l'aspect annelé, traduisant l'atteinte probable des cartilages.

b - Le diagnostic de ces localisations serait souvent des plus difficiles si elles ne survenaient pratiquement toujours à une période avancée de l'affection (seule l'observation de SCARINCI fait exception à cette règle).

La biopsie en effet ne ramène que rarement un tissu lymphogranulomateux caractéristique : et 4 biopsies furent ainsi nécessaires dans l'observation de SOULAS pour affirmer histologiquement la nature Hodgkinienne de l'atteinte endo-bronchique.

2 - Les atteintes péri-bronchiques, bien connues des anatomistes depuis JUNGHAVEN en 1926, PAVIOT, LEVRAT et JARRICOT en 1932, s'accompagnent également de modifications étendues de la paroi bronchique que retrouve la bronchoscopie.

Ben ROMDANE, ROUJEAU, dans deux de leurs observations, notent ainsi l'épaississement oedémateux et lisse de la muqueuse, la perte du caractère annelé des gros conduits aériens, leur immobilité aux mouvements respiratoires, leur aplatissement semblant en rapport avec une atteinte des cartilages trachéo-bronchiques.

Même en l'absence de tout signe clinique de

sténose bronchique, les altérations bronchiques apparaissent extrêmement fréquentes lorsqu'on étend davantage les indications de la bronchoscopie.

- Ainsi, chez 3 de nos malades (obs. n° 15, 17 et 27) présentant des adénopathies médiastinales volumineuses sans aucun "symptômes bronchiques", l'endoscopie mettait en évidence un épaissement oedémateux de la muqueuse trachéo-bronchique avec un certain degré de refoulement de la face postérieure de la trachée et des bronches pédiculaires.

- Chez une jeune fille dont la maladie de Hodgkin avait été découverte d'examen de médecine préventive (obs. n° 33), la bronchoscopie, pratiquée systématiquement, révélait un éperon trachéal élargi, un certain degré d'épaississement au niveau de l'éperon de la bronche lobaire inférieure et de la lingula.

Un an après l'exérèse chirurgicale que devait subir cette malade, apparaissaient de la toux, une expectoration hémoptoïque et la bronchoscopie découvrait du côté opposé à l'origine de la bronche souche, une masse bourgeonnante et irrégulière dont la biopsie ne put faire la preuve de la nature lymphogranulomateuse, mais qui disparut rapidement sous radiothérapie.

- Bien proche est l'observation de cette jeune femme (obs. n° 35) qui entra dans sa maladie par des poussées thermiques accompagnées d'une toux coqueluchoïde et chez qui la radiographie mettait en évidence une atteinte médiastino-péri-bronchique unilatérale.

La bronchoscopie précisait l'existence d'une sténose partielle de la bronche lobaire supérieure droite par compression extrinsèque. La biopsie était négative.

C'est 4 ans, cette fois après pneumonectomie qu'apparaissaient de petites hémoptysies et la bronchoscopie trouvait du côté opposé une bronche souche gauche rétrécie, incurvée en dehors comme par refoulement extrinsèque mais avec, sur sa face interne, trois nodosités blanchâtres, entourées d'un saignement diffus qui céda bien à un traitement par l'E 39, associé à la cortisone.

Il semble donc exister, en fait, tous les intermédiaires entre les aspects de compression extrinsèque simple, ceux qui s'accompagnent aussi de quelques nodules blanchâtres sous-muqueux et les atteintes franchement endo-bronchiques qui s'entourent d'altérations étendues de la paroi

bronchique.

Les modifications les plus minimes revêtent dès lors une certaine valeur pronostique et peuvent faire craindre une localisation ultérieure plus importante.

3 - A la période terminale de l'affection, lorsque se constitue une atelectasie massive, l'aspect endoscopique devient tout différent.

Les modifications bronchiques sont alors diffuses et étendues, avec issue de sécrétions abondantes et aspect inflammatoire de la muqueuse bronchique (obs. n° 18 et 21) (obs. n° 4 de ROUJEAU).

C'est dans ces formes que l'aspiration bronchique peut ramener soit un granulome hodgkinien caractéristique (comme dans notre observation n° 14), comme dans celle rapportée par FLORENTIN), soit seulement des fragments nécrotiques riches en fibrine.

Et l'étude anatomo-pathologique nous précisera dans ces cas, l'atteinte massive et diffuse, mais distale de toutes les petites bronches contrastant avec l'altération toujours plus localisée des gros troncs bronchiques.



IV - LES ATTEINTES PLEURALES

1 - Le développement d'un pneumothorax spontané

au cours de la maladie de Hodgkin est exceptionnel et nous ne ferons que le citer.

A son origine, il faut d'ailleurs faire intervenir les profondes modifications du parenchyme pulmonaire qui persistent après régression radiothérapique des lésions lymphogranulomateuses :

Ainsi, dans notre observation n° 28, avons-nous vu se développer, après plusieurs poussées successives, un emphysème considérable, évident radiologiquement et soudain compliqué d'un pneumothorax.

2 - Les épanchements pleuraux

sont, par contre, fréquents et s'observent à tous les stades de la maladie.

-Volontiers précoces, ils accompagnent une première localisation médiastinale et gardent souvent alors un développement modéré.

-Plus souvent encore ils apparaissent lors d'une poussée évolutive ultérieure, dans le cadre d'une atteinte thoracique complexe ou accompagnent l'atteinte de l'étage supérieur de l'abdomen.

-Mais ce sont les atteintes pleurales primitives qui ont retenu l'attention de la plupart des auteurs depuis la première description de L. BERNARD et LAMY. Elles sont rares ; nous ne les avons pas observées. Mais, par les difficultés diagnostiques qu'elles soulèvent, elles méritent une étude attentive.

Cliniquement

Les différentes atteintes pleurales ont une traduction des plus variables.

- Elles peuvent être latentes, découvertes lors de

l'examen physique du malade, confirmées alors par la radiographie et la ponction exploratrice.

- Ailleurs, elles se révèlent par de la dyspnée, de la toux, un point de côté thoracique.

Elles simulent alors, en tous points, une pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse.

- Mais elles peuvent s'accompagner d'emblée d'une dyspnée intense, d'une fièvre élevée, d'une altération grave de l'état général qui évoquent alors rapidement une étiologie maligne.

L'examen physique, cependant, ne retrouve que les symptômes habituels à tout épanchement pleural.

En l'absence d'adénopathie superficielle, de prurit, de splénomégalie, rien ne viendra donc orienter le diagnostic.

Et la ponction pleurale ramène un liquide clair, citrin ou légèrement rosé, séro-fibrineux, assez riche en albumine.

Sa formule cytologique est panachée (BEZANCON) et associe des hématies, des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes en proportion variable, et souvent de grandes cellules endothéliales.

Rarement, les éosinophiles y sont abondants.

Et la présence de cellules de Sternberg, rapportée par certains auteurs (ANGELLIS, MENOZZI et CANNELLA) est, en réalité, des plus difficile à affirmer lorsque l'on sait avec quelle fréquence se retrouvent, dans le liquide pleural, des cellules endothéliales volumineuses, à gros noyaux irréguliers et à nucléole turgescent au cours de n'importe le quel des processus inflammatoires de la plèvre.

L'examen radiographique

précise le type et l'abondance de l'épanchement.

1 - Rarement, l'épanchement pleural est enkysté sus-diaphragmatique.

Il se développe alors le plus souvent au contact d'une localisation ganglionnaire pariétale hodgkinienne (obs. n° 9).

2 - Beaucoup plus souvent, il s'agit d'un épanchement libre de la grande cavité pleurale.

Il est plus volontiers unilatéral que bilatéral.

Mais son développement est des plus variable :

- Tantôt on ne retrouve qu'une minime lame liquidienne comblant un cul de sac costo-diaphragmatique. Et cet aspect annonce alors souvent une atteinte ultérieure plus importante.

- Tantôt, au contraire, tout l'hémithorax est opaque. L'image peut être difficile alors à distinguer de celle d'une atelectasie.

D'autant plus qu'une volumineuse atteinte médiastinale s'y associe toujours.

- Dans les atteintes pleurales primitives, cette adénopathie médiastinale associée est le meilleur élément distinctif d'avec la tuberculose.

- Dans les localisations pleurales tardives, l'atteinte médiastino-pleurale s'accompagne, en outre, de localisations parenchymateuses et bronchiques dans le cadre de ces atteintes thoraciques complexes terminales que nous avons déjà signalées.



Pour donner une notion de fréquence des différentes localisations intra-thoraciques et de leurs associations :

nous avons regroupé ci-dessous les lésions rencontrées dans nos différents cas :

Sur 40 malades :

-2 n'ont jamais eu d'atteinte thoracique visible, mais l'un est encore en vie, et chez l'autre existait une petite adénopathie médiastinale hodgkinienne à l'autopsie (obs. n° 39 et 40).

-38 ont présenté une anomalie radiologique à un moment quelconque de leur évolution.

36 fois existait une atteinte médiastinale
sur le premier cliché de l'histoire thoracique du malade.

1) L'atteinte du médiastin moyen est, de beaucoup, la plus fréquente :

Parfois localisée

- latéro-trachéale, unie ou bilatérale : 3 cas
(obs. n° 2, 3 et 23).
- inter-trachéo-bronchique isolée : 1 cas
(obs. n° 1).
- hilare pure : 0, du moins précocément.

Le plus souvent, les atteintes de plusieurs chaînes ganglionnaires sont associées :

- inter-trachéo-bronchique et hilare : 3 cas (obs. n° 12, 13 et 26); chaque fois associée à une atelectasie lobaire.
- latéro-trachéale et inter-trachéo-bronchique (type II de CROIZAT) : 11 cas (obs. n° 4 à 11, 24 et 25, 36).
- médiastino- hilare totale enfin ou type IV de CROIZAT : 10 cas (obs. n° 14 à 20, 27 et 28, 35).

2) L'atteinte du médiastin antérieur -- au début de l'histoire thoracique -- est beaucoup moins fréquente puisque nous ne l'avons observée que 5 fois :

- 2 fois bien circonscrite, polycyclique (obs. n° 33 et 34).
- 3 fois diffuse et mal limitée (obs. n° 30, 31 et 32).

3) Quant à l'atteinte précoce du médiastin postérieur, nous ne l'avons jamais rencontrée, pas plus que celle du médiastin inférieur.

Et ce n'est que tard dans l'évolution que nous avons découvert :

- 2 fois des atteintes hilaires pures polycycliques.
- 2 fois aussi des atteintes sus-diaphragmatiques et toujours associées à d'autres anomalies radiologiques.

Contrastant avec la fréquence de l'atteinte médiastinale, la localisation pulmonaire dès la première poussée thoracique est rare et nous ne l'avons rencontrée que 7 fois.

A - Le plus souvent, elle prolongue une opacité médiastinale évidente pour réaliser une atteinte médiastino-parenchymateuse : 5 cas

- péri-bronchique, bien limitée (forme arborescente) : 1 cas (obs. n° 35).
- localisée pseudo-lobaire : 2 cas (obs. n° 36 et 37).
- infiltrante massive : 2 cas (obs. n° 19 et 28).

B - Plus rarement, l'atteinte est périphérique :

- unique circonscrite : 1 cas (obs. n° 38).
- multiple broncho-pneumonique : 1 cas (obs. n° 20).

Dans tous ces cas existait une adénopathie médiastinale associée visible radiologiquement, sauf dans notre observation 38, où, même sur les tomographies, elle était impossible à affirmer.

Mais elle existait chirurgicalement.

4 de ces formes sur 7, en effet, il faut le souligner (obs. n° 35, 36, 37 et 38) étaient des localisations hodgkiniennes primitives).

Dans le cours de l'évolution, par contre, l'atteinte parenchymateuse se développe plus volontiers : 8 cas.

- 1) Le plus souvent, elle s'observe dans le cadre d'atteintes complexes, terminales, médiastino-broncho-pulmonaires et pleurales, associant des images de type médiastino-parenchymateux infiltrant et des nodules broncho-pneumoniques : 6 cas (obs. n° 11, 12, 18, 21, 28 et 29).
- 2) Beaucoup plus rarement, ce n'est qu'une récurrence unique : 2 cas (obs. n° 13 et 14).

Il s'y associe, en règle, une adénopathie médiastinale

- 3 fois cependant, nous l'avons dit, celle-ci paraissait manquer.

Mais elle existait antérieurement (obs. n° 13, 19 et 24) au traitement radiothérapique.

Les atteintes pleurales

- Elles s'observent volontiers précocement : 4 cas (obs. n° 6, 9, 11 et 16), toujours associées à une volumineuse atteinte médiastinale.

- Ou apparaissent à une période tardive (5 cas) dans le cadre de ces atteintes terminales complexes que nous venons de citer.

E V O L U T I O N

Dès le premier cliché radiographique, l'évolution de l'affection, nous l'avons dit, s'inscrit dans le type même de l'atteinte thoracique.

- Lorsqu'il n'y a pas de fièvre, pas de leucocytose, aucun symptômes généraux, l'atteinte est médiastino-ganglionnaire pure, polycyclique, bien limitée, de volume modéré..

- A l'inverse, elle est volumineuse, à bords flous, souvent d'emblée médiastino-hilaire dans les formes évolutives : elle s'accompagne alors volontiers d'une atelectasie (obs. n° 12 et 13) ou d'une atteinte parenchymateuse précoce (obs. n° 19 et 20).

Cette différence va s'accroître encore dans le cours de l'évolution et se combiner avec un deuxième facteur, tout aussi important : la précocité et la conduite correcte du traitement.

Aux localisations précoces ou tardives survenant au cours d'une maladie de Hodgkin connue, d'une part, aux atteintes primitives, d'autre part, s'oppose cependant un mode de traitement si radicalement différent (puisque ces dernières sont volontiers une découverte chirurgicale) que leur évolution doit être envisagée distinctivement.

Deux complications peuvent venir, enfin, modifier cette évolution : la tuberculose et les radio-lésions pulmonaires, que nous étudierons dans un deuxième temps.

Bilan 1° examen										Radiographie 1er examen	délai de traitement	Mode de trait ^t		
Observation	Sexe	Age	Fièvre	Prurit	Rate	Cut. R. I.D.R.	VS	G.B.	PN	PE				
n°1, f 23 a.	f		0	0	0	0 +					Ganglion inter- trachéo-bronchique		Jamais traitée	
n°2, f 26 a.	f		0	0	0	+		5.000	50	3	Adénopathie droite latéro	6m	Rx th	
n°3, f 31 a.	f		0	0	0	+					Trachéale bilatérale	4m	Rx th	
n°4, f 41 a.	f		0	0	0			10.400	82		modérée	0	Rx th	
n°5, f 28 a 1/2	f		0	0	0-	25 59 103		8.900	70		Adénopa- thies	modérée	10m	Rx th
n°6, f 40 a	f		0	0	0	+	65 91 116	7.300	90		Latéro	modérée + pleurésie	4m	Rx th retardée
n°7, m 44 a	m		+			+	26 51 105	13.000	83	2	Trachéale	modérée	9m	Rx th
n°8, f 42 a	f		+	+		-	20 50 95	14.400	84	1	et volumineuse		5m	Rx th
n°9, f 19a	f		+					12.000	89	1	Inter- trachéo	volumin. + pleurésie	6m	Rx th
n°10, f 36a	f		+				105 120 125	11.000	57	0	bronchique à bords flous		6 m	Rx th
n°11, m 53 a 1/2	m		+				45 65 105	3.400	58		énorme + pleurésie	3m	Actino- mycine Rx th	

LOCALISATIONS THORACIQUES PRECOCES

ultat e it	Délai de rémission	Récidive thoracique	Autres atteintes	Durée totale
ble			Polyadénopathies superficielles Hépatosplénomégalie	2 a.
.N.	3a	0	Polyadénopathies successives Paraplégie. abdominale, fébrile	14 a.
.N.	7a	0	Polyadénopathie splénique et fébrile	9 a.
.N.	8m	0	Polyadénopathie, puis fébrile	4 a. 2mois
.N.	3a	Analogue dans le cadre d'une poussée cervico-médiastinale		va bien après 5a 2m.
.N.	2a 3m	pleurale, de nouveau régressive, puis hilaire.	Abdomino-inguino-splénique puis pelvienne	4a. 2m.
.N.	1a 3m	Péribronchique avec hémoptysie	Puis syndrome de compression médiastinale	2a.
es- iellém.	11	Analogue dans le cadre d'une poussée cervico-médiastinale fébrile régressant sous Rx th		va bien après 2 a.
es- ielle	0	Evolution d'une seule tenue: polyadénopathique pleurale et hilaire, hépatosplénique et fébrile		1 a. 3 m.
.N.	2a	0	Localisation vertébrale	Va bien après 2a.6m.
.... aible lior.	0	Evolution d'une seule tenue médiastino-broncho-pulmonaire.		10m.

observ.	Bilan 1er examen								Radiographie 1er examen	Délai de traitement	Mode de Trait ^t
-Sexe -Age	Fièvre	Toux	Rhinite	Cutl R	V.S.	G.B.	I.N.	El. P.			
n°12, f. 19a	+	+	-	-		19.000	93	7	Adénopathie Inter-trachéo	1 a 4 m	Actino- mycine Rx th
n°13, f. 47a	+			-		19.000	80		bronchique et hilaire+atelectasie	1 a	Rx th
n°14 f. 39a	+		+	+	45 78 121	13.000	80	1		Unilat.	6m Rx th
n° 15, f. 59a	+			-	91 102 121	8.600	65	2	Adénopathies	Unilat.	6m Rx th
n° 16 m, 22a	+			-					Médiastino-	bilat. + pleurésie	0 Actino- mycine
n° 17 m, 15a 1/2	+			+	92 124 134	9.300	69	2	Hilaires	Volumin.	0 Rx th
n° 18 f, 33a	+			-	5 15 65	9.200	77	2		Volumin.	4m Rx th
n° 19, m 21a	+	+	+	+	70 120 145	9.400	52	4	Atteinte médiasti- no parenchymateuse d'emblée	2m	Rx th
n° 20 f, 16a	+	+		-		6.600	73	3	Adénopathie médiasti- no hilaire + atteinte broncho-pneumo- nique,	10m	Caryo- lysine Rx th retaré

LOCALISATIONS THORACIQUES PRÉCOCES (suite)

Résultat de traitt	Délai de rémission	Récidive Thoracique	Autres atteintes	Durée totale
Régression partielle	0	Evolution d'une seule tumeur + polyadénopathie médiastino parenchymateuse, hépato-splénique et fébrile		2ans 10mois
Persist. opacités pulm.	1a 6m	Opacité ronde parahilaire	Petite adénopathie superficielle	Suivie pdt 4a
Régression partielle	10 m.	Bronchique avec atelectasie	Osseuse, dorsale et costale avec fistulisation	4 ans
T.N.	1a 9m	0	Fébrile	2 ans
0	0	Evolution d'une seule tumeur, médiastino-pleurale	+ polyadénopathies superficielles	1 an 3 mois
en cours				en cours
Régression report. partielle	0	Evolution d'une seule tumeur + adénopathies superficielles modérées, médiastino-broncho-pulmonaire.		13mois
Progrès réduction	1a 3m	Médiastino-parenchymateuse étendue	+ adénopathies superficielles modérées et fièvre.	2 ans
Progrès amélior.	0	Perdue de vue		Perdue de vue après 1 an

ASPECT EVOLUTIF DES

Observ. -Sexe -Age	Bilan clinique lors de la découverte de l'atteinte										Type de la première localisation thoracique	Mode de traitement
	Délai d'apparition	Fièvre	Prurit	Rate	Cut. R	V.S.	G.B.	PN	PE			
n° 23, f. 18a 1/2	6m	0	0	0	+	7 25 85	13.800	62	3		Adénopathie latéro-trachéale droite	Rx t
n° 24 f, 31 a	1 a	0			+	15 45 110	11.200	60	3		Adénopathie latéro-trachéale bilatérale et inter-trachéo-bronchique	Rx t
n° 25 m. 32 a	1a	0	0	0	-		6.600	64	2		Adénopathie latéro-trachéale bilatérale et inter-trachéo-bronchique	Rx t
n° 26, m, 45a	3a	+	0	0	-	105 128 137	18.000	88	2		Adénopathie médiastino-hilaire droite + atelectasie lobe supérieur droit.	Rx t
n° 27, m, 30a	3a				?						Adénopathie médiastino-hilaire croisée	Rx t
n° 28, m, 47 a	8a	0	0	0			?				Adénopathie médiastino-hilaire et parenchymateuse, para-hilaire polycyclique	Rx t
n° 29, f, 39a	4 a				?						Elargissement du médiastin moyen	Rx t

LOCALISATIONS THORACIQUES TARDIVES

Résultat du trait	Délai de rémission	Type de la récurrence thoracique	Autres localisations	Survie après l'apparition de l'atteinte thoracique
Régression incomplète	Pas de récurrence après 2 ans d'évolution			Va bien après 1 a6m.
Régression incomplète	4 m	Reprise hilare droite modérée	Polyadénopathies osseuses (Lq.)	Va bien après 6 ans
Disparition totale	7a.6m	Récurrence hilare droite et sus-diaphragmatique	Polyadénopathie et osseuse	8 ans
Amélioration très limitée	0	Atelectasie lobe supér. droit - opacité parame-diastinale gauche, pleuré. gauche.	polyadénopathie	10 mois
Régression incomplète	8 m	discret épanchement pleural gauche, en rapport av. une atteinte splén.	Abdominale et fébrile	5 ans
Régression incomplète	1 a	Poussées itératives médiastino-parenchymateuses puis broncho-pneumonique terminale	Polyadénopathies superficielles successives	8 ans
Régression totale		Médiastino-broncho-pulmonaire et pleurale	Osseuse avec paraplégie	3 ans 6mois



I - Dans les localisations thoraciques précoces sans

symptômes d'évolutivité (tableau n° 2, obs. n° 2 à 6).

Le traitement par la radiothérapie localisée
engagé précocement et régulièrement conduit, peut
obtenir une régression totale de l'adénopathie médiast-
tinale avec restitution d'une image thoracique normale.

Dans certains cas favorables cette stérilisation
peut être définitive.

Ainsi, dans nos cas n° 2, 3 et 4, ne
fut observé aucune récédive thoracique
et la durée d'évolution globale a été
particulièrement favorable : 14 ans,
9 ans et 4 ans 2 mois.

Même s'il se développe une récédive médiastinale,
elle garde les mêmes caractères circonscrits et de volume
modéré tant que le malade reste apyretique ; et la
radiothérapie resté aussi efficace.

Dans notre observation n° 5, c'est
après trois ans de stabilité qu'appar-
raissait une deuxième poussée cervico-
médiastinale moyenne analogue à une
première atteinte et toujours apyre-
tique. Sous radiothérapie, la régres-
sion du foyer médiastinal fut aussi
complète que la première fois et,
après 5 ans et 10 mois d'évolution,
la malade, actuellement suivie, est
dans un état satisfaisant.

Tout retard au traitement risque, par contre, d'en-
traîner une rapide aggravation de l'atteinte thoracique
qui s'accompagne alors volontiers d'une altération de
l'état général.

Dans notre observation n° 6, devant
l'absence apparente d'évolutivité, on
s'est cru autorisé à surseoir tempo-
rairement au traitement ; mais, en
4 mois, la malade développait alors
un syndrome de compression médiastinal
léger en rapport avec une très volu-

minceuse adénopathie médiastinale moyenne bilatérale et un épanchement pleural gauche important ; et la fièvre faisait son apparition.

Mais même alors la radiothérapie peut rester active.

Chez notre malade, adénopathie médiastinale et épanchement pleural cédaient sous l'effet des irradiations thoraciques et l'image radiologique redevenait normale.

Ce n'est qu'après 2 ans et 3 mois de rémission totale que devait reparaitre un nouvel épanchement pleural, encore régressif ; et à cette malade ne s'attache pas un pronostic particulièrement défavorable puisque la durée totale de sa maladie atteint 4 ans et 2 mois.

2 - Lorsque l'allure générale de l'affection est d'emblée

"évolutive" (tableau n° 2 et 3).

L'évolution de la localisation thoracique est plus difficile à analyser mais sa caractéristique essentielle est la tendance à la récurrence et à l'extension au parenchyme pulmonaire.

- Certes la radiothérapie correctement conduite peut obtenir la régression totale d'une adénopathie médiastinale même très volumineuse et une rémission complète de la symptomatologie générale pour un temps satisfaisant (obs. n° 7, 11, 15).

L'évolutivité ultérieure de l'atteinte peut alors se traduire par une récurrence locale.

Telle la localisation péri-bronchique secondaire avec hémoptysie de notre observation n° 7, aboutissant bientôt à

un syndrome asphyxique global, dans le cadre d'une évolution n'excédant pas 2 ans.

- Mais le plus souvent, le traitement radiothérapique, même engagé précocement et poursuivi selon les meilleures règles, n'obtient chez ces malades qu'une régression partielle sans disparition totale de l'atteinte médiastinale.

C'est alors que l'on voit survenir soit une nouvelle poussée médiastinale nécessitant, dans un court délai, une deuxième irradiation thoracique (obs. n° 8), soit l'apparition secondaire d'une atteinte intra-parenchymateuse isolée (obs. n° 13) ou d'une localisation bronchique avec atelectasie (obs. n° 14).

Ces éventualités sont encore relativement favorables. Des rémissions complètes de la symptomatologie générale peuvent y être obtenues. La récurrence y reste localisée et la radiothérapie est encore efficace.

Aux deux derniers malades répondent en effet une évolution assez satisfaisante d'une durée de 4 ans environ.

- Mais, fréquemment aussi, dans les formes très évolutives, la radiothérapie est à peine efficace ou très transitoirement.

La sédation sur le plan général est incomplète ; de la fièvre, une leucocytose, une altération de l'état général persistent et parfois d'autres localisations superficielles apparaissent.

Ces formes évoluent pratiquement d'une seule tenue et restent volontiers cantonnées à l'appareil respiratoire.

Et l'on voit alors se développer soit une pleurésie récidivante intarissable (obs. n° 16), soit une atteinte parenchymateuse lobaire massive ou broncho-pneumonique confluyente (obs. n° 12, 19 et 20), soit, même, une atteinte thoracique complexe médiastino-broncho-pulmonaire et pleurale (obs. n° 11 et 18).

L'évolution de ces formes, même traitées tôt par radiothérapie n'excède pas deux ans.

Et ce délai est plus court encore lorsque ce traitement a été retardé par une autre tentative thérapeutique.

Témoin nos observations n° 11 et 16, d'abord traitées par l'actinomycine, et dont la durée totale a été de 10 mois et 1 an 3 mois.

Ces formes très évolutives s'observent, semble-t-il, électivement, chez le sujet jeune.

Sur les 8 malades qui entrent dans ce groupe, en dehors d'un homme de 53 ans et d'une femme de 33 ans, tous nos sujets s'étagaient entre 15 et 22 ans.

3 - Lorsque l'atteinte thoracique survient tard dans le

cours de la maladie (tableau n° 4)

Elle subit exactement les mêmes lois évolutives.

- Tant que la fièvre est absente, l'atteinte médiastinale ou pulmonaire reste stable et répond bien à la thérapeutique:

Ainsi, dans notre observation n° 28, une atteinte médiastino-hilaire volumineuse, une localisation parenchymateuse para-hilaire gauche existaient sur le premier cliché radiographique de l'histoire thoracique.

Mais il n'y avait ni fièvre, ni symptôme d'évolutivité.

Et l'on assista durant 8 années successives à une série d'atteintes pulmonaires, toujours plus complexes, mais répondant toujours partiellement à la radiothérapie et alternant avec diverses localisations superficielles.

- Mais lorsque la localisation thoracique apparaît à

la période de "généralisation" terminale, elle prend rapidement un très grand développement et ne cède à aucun traitement (obs. n° 26).

4 - Les localisations thoraciques primitives

s'accompagnent aussi de symptômes généraux qui devraient permettre l'évaluation de leur évolutivité.

Il faut cependant souligner que, malgré l'existence constante, dans toutes nos observations, d'un fébricule, et d'une leucocytose à polynucléose toujours nette, leur allure générale est manifestement peu évolutive.

C'est cela même qui leur confère un caractère chirurgical et certains de nos malades sont restés en observation pendant plus d'un an sans qu'aucun symptôme nouveau ne soit survenu.

1 - Lorsque l'atteinte médiastinale antérieure apparaît bien circonscrite, purement ganglionnaire, le chirurgien a tendance le plus souvent à pratiquer une exérèse de la masse tumorale.

MULLER, en 1937, publie, à cet égard, une observation particulièrement intéressante.

Après une exérèse semblable, il perdit son malade dans les suites opératoires et l'autopsie pratiquée alors ne put mettre en évidence aucune autre atteinte hodgkinienne.

S'il est donc vrai que cette localisation médiastinale antérieure puisse être unique et primitive, on peut se demander, à la suite des résultats intéressants rapportés, en 1947, par J. BERNARD après ablation d'adénopathies superficielles localisées, quel va être le résultat de ces interventions thoraciques.

Mais cette éventualité est, en fait, exception-

nelle :

Tous les chirurgiens précisent, habituellement, dans leurs compte-rendus opératoires, l'existence de nodules hodgkinien à distance, adhérents souvent aux vaisseaux, si bien que l'exérèse n'est jamais absolument complète.

Et dans les suites opératoires s'observe volontiers une poussée évolutive que traduisent l'apparition d'un mouvement fébrile ou d'adénopathies superficielles.

SAUVAGE et ses collaborateurs, en signalent 2 cas sur les 8 malades, l'un survenant après l'exérèse d'une tumeur particulièrement stable, connue depuis 6 ans, et d'ablation particulièrement facile.

Dans un cas, nous avons de même observé le développement d'une énorme masse médiastinale dans les suites d'une pneumonectomie et 2 fois de la fièvre ne cédant que sous radiothérapie ou cortico-thérapie.

On ne saurait donc parler du pronostic chirurgical de ces localisations et leur évolution ultérieure serait surtout conditionnée par la mise en œuvre d'un traitement radiothérapique.

Sous couvert d'irradiations thoraciques normalement conduites, ces atteintes médiastinales antérieures rejoignent alors l'évolution de toute maladie de Hodgkin en conservant, cependant, une certaine électricité pour la région thoracique.

Ainsi, de deux de nos malades répondant à ce groupe : l'un va bien après une récidive bronchique contro-latérale et après 2 ans et demi d'évolution l'autre est décédé en 3 ans, dans un tableau asphyxique après une récidive péri-bronchique fébrile et splénique.

Parmi les observations de SAUVAGE se retrouve une certaine variété évolutive pour un pronostic global satisfaisant

puisque, à part un décès post-opératoire, tous ses malades sont encore sous surveillance après un délai de 2 et 3 ans.

2 - Faut-il isoler là deux de nos malades ? (obs. n° 31 et 32)

Cliniquement, celles-ci, 2 femmes autour de la cinquantaine, sont entrées dans leur affection par un syndrome de compression médiastinale antérieur. La radiographie découvrait, dans les deux cas, une opacité médiastinale antérieure diffuse et mal limitée.

Et la thoracotomie exploratrice tombait sur une coulée tumorale étendue, d'exérèse impossible.

La biopsie précisait alors l'aspect un peu particulier du fragment prélevé répondant à l'image des "réticulo-granulomatoses".

De ces deux malades, on est bien tenté de rapprocher notre observation n° 30, qui présentait un aspect radio-clinique et histologique analogue.

Mais à ces malades répondent des évolutions absolument différentes :

- L'une est encore en vie après 5 ans d'évolution, plusieurs localisations superficielles et une récurrence thoracique.
- L'autre, à l'opposé, n'a bénéficié que peu de la radiothérapie médiastinale et, après 1 an d'évolution, présente un tableau des plus graves, mais sans aucune adénopathie superficielle.
- Notre observation n° 30, enfin, est proche de cette dernière et son évolution globale a été 1 an.

3 - Quant à l'évolution des localisations parenchymateuses primitives, après pneumonectomie, ce n'est évidemment pas sur ces 4 cas qu'elle peut être schématisée.

Nous nous contenterons donc de préciser que :

- L'une de nos malades eut une évolution globale

- de 3 ans après récurrence fébrile et splénique (obs. n°
- Une autre a présenté une récurrence contro-latérale 3 ans après l'intervention (4 ans après le début clinique) mais se porte bien après 4 ans et 6 mois (obs. n° 35).
 - La troisième n'a présenté aucune récurrence après 18 mois (obs. n° 36).
 - La dernière, enfin, a été perdue de vue (obs. n° 37)

Deux complications

peuvent venir modifier cette évolution.

1°) La tuberculose pulmonaire est classiquement fréquente.

Favorisée par la radiothérapie, la cortico-thérapie, elle vient volontiers terminer l'évolution sous une forme nodulaire disséminée ou miliaire.

Radiologiquement, rien ne la distingue d'un infiltrat hodgkinien.

Et seule la bacilloscopie systématiquement répétée peut la mettre en évidence. Celle-ci même peut rester négative, comme chez l'une de nos malades décédée d'une miliaire terminale dont seule l'autopsie fit la preuve de la nature tuberculeuse (obs. n° 2).

Avec Madame GILGENKRANTZ, nous voudrions, cependant, souligner la relative rareté actuelle de cette association. Cet auteur, sur 21 observations, ne signale aucune tuberculose évolutive.

Et sur nos 40 malades, à part l'épisode miliaire terminal que nous venons de relater, nous n'avons constaté que deux associations de cet ordre :

- Une fois il s'agissait du réveil d'une tuberculose apicale ancienne qui évolua rapidement vers l'excavation mais resta bien contrôlée par les antibiotiques (obs. 3).
- Et chez un autre malade, on assista à l'évolution simultanée d'une tuberculose et d'une maladie de Hodgkin.

bientôt compliquée d'une amylose généralisée dont devait mourir le malade (obs. n° 22).

2°) Les radio-lésions pulmonaires, secondaires aux irradiations pénétrantes de la région thoracique ont d'abord été décrites en France par HUGUENIN, LEMOINE et FAUVET.

Elles ont été reprises récemment par LEHMANN chez le Hodgkinien.

Elles n'ont le plus souvent aucune traduction clinique et c'est l'examen radiographique qui les met en évidence.

Le fait caractéristique, pour LEHMANN est la succession des images pathologiques qui, seule, permet de les distinguer d'une localisation hodgkinienne.

- On observe ainsi, 2 à 3 mois après l'irradiation, le développement d'un infiltrat sous-claviculaire nébuleux.

- Un mois plus tard, apparaît une ascension du diaphragme suivie, deux mois après, du développement d'opacités confluentes du tiers inférieur du champ pulmonaire avec attraction médiastinale du côté opposé.

Il ne faut pas méconnaître un tel aspect, toute nouvelle irradiation risquant d'entraîner des lésions plus étendues avec opacités globales et rétraction de tout un champ pulmonaire.

Mais cette complication reste rare, chez le Hodgkinien, et, sur 40 malades, nous ne l'avons guère observée avec certitude qu'une seule fois, et sans conséquences fonctionnelles graves (obs. n° 2).

Au terme de cette étude évolutive, s'individualise spontanément un certain nombre de facteurs pronostiques .

Aucun, certes, n'a de valeur absolue : et dans cette affection si déconcertante qu'est souvent la lymphogranulomatose, on doit se garder de règles trop rigides.

1) L'importance des symptômes d'évolutivité n'est cependant plus à souligner.

Tant au début de l'affection que lors des poussées ultérieures, ce sont les témoins les plus fidèles de l'activité du processus.

Mais leur valeur n'est que globale et l'évolutivité ne peut se juger sur un seul de ces symptômes, puisqu'il n'en est pas un, sauf la fièvre, qui ne puisse manquer.

Leur sédation totale est la preuve la plus certaine de l'efficacité de la thérapeutique ; elle permet de porter un pronostic favorable notamment lorsqu'il s'y adjoint un retour à la positivité des réactions tuberculiniques.

Ce dernier symptôme, déjà bien souligné par FOULON, CHEVALIER, J. BERNARD, s'observe surtout dans le cadre des formes peu évolutives et nous l'avons rencontré dans quelques cas (obs. 2, 3, 14).

Le délai de la rémission ainsi obtenue par la thérapeutique, notamment de la première rémission, donne, pour CROIZAT et ses collaborateurs, une idée assez exacte de la malignité du processus.

-En fait, ce n'est guère que lorsque manque totalement cette rémission qu'on peut porter avec certitude un mauvais pronostic.

-Dans tous les autres cas, ce délai nous a paru des plus variable et sans rapport certain avec la durée globale de l'affection.

De même, la multiplicité des localisations superficielles associées qui se succèdent et s'intriquent n'est pas, par elle-même, un facteur de mauvais pronostic tant que ces atteintes ne s'accompagnent pas de symptômes d'évolutivité ; mais le développement de lésions parenchymateuses ou splénique, l'apparition de prurit sont, par contre, des signes habituels de gravité car ils accompagnent une poussée évolutive.

2) La précocité et la conduite correcte du traitement de la localisation thoracique elle-même sont des facteurs importants du pronostic.

A cet égard, la radiothérapie localisée est irremplaçable ; et nous avons assez souligné le caractère défavorable de nos observations où d'autres tentatives thérapeutiques avaient retardé sa mise en oeuvre.

Elle est toujours active sur les localisations médiastino-ganglionnaires et d'autant plus que l'atteinte est plus modérée, latéro-trachéale, haut située.

Elle est moins active, par contre, sur les adénopathies médiastinales basses, hilaires ou globales et médiastino-hilaires (CROIZAT et ses collaborateurs). Et c'est là encore un argument par son application précoce.

Elle peut obtenir, nous l'avons vu, une régression totale de la localisation thoracique ; en l'absence d'évolutivité générale, cette stérilisation peut être définitive.

A l'opposé, s'il persiste une atteinte médiastinale, ou si, précocement, s'y adjoint une atteinte bronchique ou pulmonaire, le pronostic s'assombrit d'autant car la récurrence est alors habituelle.

3 - L'exérèse chirurgicale d'une atteinte primitive localisée peut-elle modifier le pronostic ?

Lorsqu'il s'agit d'une atteinte médiastinale bien circonscrite, d'énucléation simple, on serait en droit d'espérer une amélioration de ce pronostic.

Nous avons vu, en réalité, quelles réserves il faut apporter à cette notion d'exérèse "totale" de lésions dites primitives.

Si bien que le geste chirurgical réalise plutôt un traumatisme facteur de poussées évolutive et s'aggrave encore d'une mutilation grave lorsqu'il se complète d'une pneumonectomie.

Et cependant malgré cet acte agressif dont on attendait plutôt une aggravation du pronostic, on doit souligner l'évolution relativement favorable de tous les cas possédant quelques reculs.

C'est sans doute à la faible évolutivité spontanée de ces formes qu'il faut rattacher ce pronostic assez satisfaisant.

4) Le rôle de l'âge et du sexe, nous paraît beaucoup plus inconstant.

Nous avons souligné, certes, le jeune âge de nos sujets ayant présenté des atteintes médiastino-parenchymateuses rapidement évolutives ; mais les diverses statistiques à cet égard sont loin d'être concluantes.

De même, on admet en général un pronostic moins grave pour la femme que pour l'homme (EPSTEIN, DEVOIS et DECKER) ; et nous pouvons en rapprocher le caractère particulièrement favorable de nos observations 2 à 6, toutes survenues chez des femmes. Mais, dans les formes graves, nous retrouvons un pourcentage équilibré entre les deux sexes.

Quant à savoir si l'existence d'une atteinte thoracique modifie le pronostic global de l'affection, il nous semble, à la lumière de ce que nous venons de dire, que c'est, en fait, mal poser le problème.

L'atteinte thoracique subit l'évolutivité de la maladie, le type d'atteinte est variable selon celle-ci.

Et le cliché radiographique apporte surtout une traduction morphologique de cette évolutivité, dont l'analyse concourt à l'appréciation du pronostic.

D I A G N O S T I C

Le plus souvent, la localisation thoracique survient au cours d'une maladie de Hodgkin évidente.

Seul se pose alors le problème de reconnaître l'atteinte thoracique et de la distinguer d'une complication intercurrente.

Lorsque l'atteinte thoracique est d'abord découverte, c'est le diagnostic même de la lymphogranulomatose qui est simultanément posé.

- Le plus souvent, l'examen clinique retrouve alors une adénopathie superficielle, permettant le diagnostic.

- Mais parfois, la localisation thoracique apparaît réellement primitive et isolée.

-Le tableau clinique y est en général d'une extrême pauvreté et si l'on songe alors à la diversité des aspects radiologiques que nous avons décrits dans les chapitres précédents, on conçoit l'étendue des diagnostic soulevés : c'est toute la pathologie pulmonaire qu'il faudrait envisager.

Mais il existe cependant quelques aspects radiologiques plus volontiers observés dans les atteintes primitives qui vont permettre de circonscrire ce problème diagnostique.

Ainsi :

- Au niveau du médiastin, c'est l'atteinte des chaînes ganglionnaires antérieures ou postérieures, isolées, qui apparaît le plus volontiers primitive.

- Alors qu'une adénopathie médiastinale moyenne ne précède qu'exceptionnellement le développement d'une adénopathie superficielle.

- Mais au niveau du parenchyme pulmonaire, l'atteinte primitive ne s'individualise guère que par son aspect

dense, bien limité, pseudo-tumoral, et non par une localisation particulière.

Nous étudierons donc successivement :

- 1 - Le diagnostic des atteintes thoraciques survenant lors d'une maladie de Hodgkin connue.
- 2 - Le diagnostic des localisations thoraciques apparemment primitives et siégeant :
 - au niveau du médiastin moyen,
 - dans le médiastin antérieur,
 - ou touchant le parenchyme pulmonaire.

I - Diagnostic des atteintes thoraciques survenant au cours d'une maladie de Hodgkin.

a - La recherche d'une atteinte thoracique fait partie du bilan de tout Hodgkinien, tant au début de l'affection que lors des poussées évolutives ultérieures.

Au niveau du médiastin cependant, la radiographie standard de face, comme de profil, peut être incapable de mettre en évidence une adénopathie de volume modérée ou cachée dans la région inter-trachéo-bronchique (CROIZAT, PAPILLON, KUENTZ et GOYON).

La tomographie permet alors l'analyse plus fine de cette région et précise, parfois, l'existence d'une déformation bronchique associée.

b - En cours d'évolution, cependant, un problème plus délicat se pose souvent : distinguer l'atteinte spécifique d'une éventuelle complication intercurrente :

La tuberculose est relativement fréquente.

On peut assister soit au réveil d'une tuberculose longtemps stabilisée, soit au développement rapide d'une tuberculose infiltrative bilatérale, soit, enfin, à l'apparition d'une miliaire terminale.

Mais, radiologiquement, il n'est pas un seul de ces aspects que ne puisse simuler une lésion lymphogranulomateuse.

Même l'apparition d'excavations, unique ou multiple n'est pas un argument formel puisqu'on a vu leur éventualité non négligeable dans la maladie de Hodgkin.

Si bien que seules des bacilloscopies systématiques répétées dès qu'existe une lésion pulmonaire, peuvent faire la preuve de cette tuberculose.
Cette bacilloscopie même, nous l'avons dit, peut rester

négative et ceci justifie dans certains cas douteux la mise en oeuvre d'un traitement antibiotique systématique.

Les radio-lésions pulmonaires sont plus rares, mais les risques qu'entraîne, alors, une reprise du traitement radiothérapique soulignent la nécessité de les bien connaître.

Leurs aspects, cependant, n'ont rien de bien caractéristiques et seule compte la succession des images pathologiques que nous avons déjà décrites :

- Infiltrat sous-claviculaire nébuleux.
- Rétraction partielle d'un hémithorax avec apparition d'opacité à la base.
- Atelectasie de tout un champ pulmonaire.

C'est simplement souligner une fois encore la nécessité de surveillance étroite et attentive du thorax Hodgkinien.

II - Diagnostic des atteintes thoraciques apparemment primitives

I - Lorsqu'une adénopathie médiastinale moyenne existe isolément.

- Son siège est parfois relativement évocateur de la lymphogranulomatose.

Sa localisation volontiers latéro-trachéale ou inter-trachéo-bronchique, respectant les hiles, la distingue, en effet, des adénopathies tuberculeuses - au moins chez l'adulte - des tuméfactions ganglionnaires de la maladie de Besnier - Boeck - Schaumann, ou de ces adénopathies hilaires curables observées chez le sujet jeune et d'étiologies variées.

- Mais lorsque l'atteinte s'étend à toutes les chaînes ganglionnaires médiastinales moyennes, ou réalise une volumineuse tumeur médiastinale, plus rien ne la distingue des tumeurs ganglionnaires primitives lympho ou réticulo-sarcomateuses ; ou des atteintes secondaires, métastatiques.

Et lorsqu'elle s'associe à une atelectasie on pense d'abord à un cancer bronchique primitif.

Dans tous les cas, la certitude diagnostique repose comme dans toute lymphogranulomatose, sur l'observation au microscope des modifications histologiques caractéristiques de la maladie de Hodgkin.

Il faut donc revenir à l'examen clinique du malade. Et, à côté de tous les symptômes qui peuvent concourir au diagnostic de l'affection, on doit s'acharner à la recherche d'une adénopathie superficielle :

- Dans cette localisation médiastinale moyenne, cette adénopathie existe pratiquement toujours.

On la trouve, à condition de savoir la rechercher, au niveau de son siège électif cervical bas, sus-claviculaire interne.

Il faut alors la reconnaître, ne pas négliger un ganglion apparemment minime et, plutôt qu'une simple ponction, on doit en pratiquer la biopsie.

Et même si l'examen histologique reste alors peu concluant, il ne faut pas refuser définitivement le diagnostic.

Dans notre observation n° 19, il fallut ainsi faire 2 prélèvements successifs, portant sur deux tout petits ganglions apparemment non pathologiques, pour affirmer le diagnostic.

L'on n'hésitera jamais à répéter la biopsie ou même à recourir au prélèvement systématique des lames cellulo-ganglionnaires de la base du cou selon la technique proposée par DANIELS.

- Dans les très rares cas où l'examen le plus minutieux ne retrouve aucune localisation superficielle, ou lorsque le diagnostic histologique reste hésitant, on peut, le plus souvent, se contenter d'une surveillance attentive du malade.

Ces formes médiastinales moyennes, en effet, à l'opposé des atteintes médiastinales antérieures, ne précèdent qu'exceptionnellement une polyadénopathie superficielle.

Celle-ci, en tous cas, se développe rapidement et permet dès lors, un prélèvement biopsique.

2 - C'est lorsque l'atteinte est médiastinale antérieure qu'elle apparaît plus volontiers primitive, isolée, sans aucune détermination hodgkinienne superficielle.

- Radiologiquement, son aspect est peu caractéristique et soulève le diagnostic de toutes les tumeurs du médiastin antérieur.

Et l'on évoquera un dysembryome, un thymome, une tumeur thyroïdienne enfin qu'un test à l'iode radioactif pourra parfois rattacher à son origine - si la tumeur est fonctionnelle.

Même si l'opacité radiologique est polycyclique, bien limitée, permettant presque d'affirmer l'origine ganglionnaire, il restera encore à discuter toutes les adénopathies inflammatoires ou tumorales malignes, primitives ou secondaires.

- Et pour distinguer l'atteinte hodgkinienne de ces autres affections, on ne dispose alors que de nuances cliniques recueillies lors de l'examen.

L'existence de fièvre, d'une accélération de la vitesse de sédimentation, la leucocytose à polynucléose en sont les éléments les plus constants.

Mais on ne peut compter avec certitude sur la négativité des réactions cutanées à la tuberculine.

Lorsqu'elles sont positives, on ne doit pas en tous cas rejeter ce diagnostic.

Quant à la splénomégalie, au prurit, à l'éosinophilie, ils sont pratiquement toujours absents.

- La bronchoscopie n'apporte pas davantage d'argument tout au plus retrouve-t-elle des signes de compression extrinsèque sans aucun éléments en faveur de l'étiologie.

- Le pneumomédiastin (BARIETY) ne peut guère que préciser le siège antérieur de l'adénopathie.

- Quant à la pleuroscopie, aux ponctions transpariétales ou transbronchiques, nous n'en avons aucune expérience.

- C'est dire que l'on s'attachera aussi à l'analyse des symptômes négatifs.

Ainsi, pour CROIZAT, l'atteinte nerveuse (paralysie récurrentielle) est rare dans la lymphogranulomatose par rapport à sa fréquence dans les sarcomes ganglionnaires.

Et il en est de même d'un syndrome de compression de la veine cave supérieure.

Si l'on multiplie toutefois les explorations angiocardigraphiques, l'atteinte veineuse paraît, en réalité, extrêmement fréquente (SAUVAGE).

Et, pour notre part, sur 4 tumeurs médiastinales antérieures, 2 s'accompagnaient d'une paralysie récurrentielle et d'un syndrome cave supérieur.

Il s'agissait il est vrai, dans les deux cas, de réticulo-granulomatose et non de Hodgkin classique.

Quelle conduite faut-il tenir alors devant cette tumeur médiastinale antérieure, suspecte peut-être de maladie de Hodgkin, mais privée d'éléments permettant d'affirmer cliniquement ce diagnostic ?

- Certains préconisent un traitement radiothérapique d'épreuve.

Mais il n'est pas toujours efficace (cas rapporté par MONOD).

Et d'autres affections étant radio-sensibles, il ne saurait constituer, en rien, un argument diagnostique.

Son application, en l'absence de diagnostic histologique, engage donc gravement l'avenir du malade.

- Pour CROIZAT, la thoracotomie exploratrice avec prélèvements biopsiques est là une indication préférable, au moins lorsqu'il s'agit d'une tumeur bien tolérée, sans signes fonctionnels majeurs.

Mais lorsqu'existent des troubles respiratoires importants, un syndrome cave supérieur, mieux vaut, pour cet auteur, éviter au malade l'acte opératoire et engager un traitement radiothérapique sans s'attarder à discuter le diagnostic.

- Pour notre part, nous nous demandons si cette distinction est réellement justifiée.

2 fois, en effet, nous nous sommes trouvés en présence d'un tableau de compression médiastinale antérieure importante et, malgré l'altération de l'état général, nos malades furent confiés au chirurgien.

Dans les deux cas, la thoracotomie exploratrice fut parfaitement supportée et une fois même, l'intervention entraînait une amélioration spontanée assez paradoxale.

Et, devant l'intérêt que présente pour le malade la connaissance exacte du diagnostic, devant la tolérance habituelle de ces interventions, nous pensons qu'il vaut mieux proposer, dans tous les cas, la biopsie par thoracotomie.

3 - Dans les atteintes parenchymateuses, l'aspect radiologique est encore moins évocateur.

a) Lorsque l'atteinte est médiastino-parenchymateuse infiltrante diffuse, elle simule, là encore, un carcinome

bronchique, une métastase, une tumeur ganglionnaire primitive étendue au poumon.

b) Et dans les formes à nodules disséminés, on pense d'abord à une carcinose pulmonaire secondaire, à une maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN, voire à une mycose pulmonaire.

Mais ces deux types d'atteintes diffuses, extensives, mal limitées, s'observent, en fait - nous l'avons dit - dans le cadre de maladie de Hodgkin hautement évolutive.

C'est dire qu'elles s'accompagnent pratiquement toujours d'autres symptômes évocateurs de la lymphogranulomatose.

Et l'examen clinique n'a le plus souvent aucune difficulté à retrouver une adénopathie superficielle.

- Notre observation n° 20, commune avec Madame GILGENKRANTZ apparaît, à cet égard, comme tout à fait exceptionnelle.

C'est l'apparition, en effet, de nodules bronchopneumoniques qui révélaient l'affection chez une jeune fille de 16 ans. Deux mois plus tard, d'ailleurs, le développement rapidement extensif d'une polyadénopathie superficielle confirmait l'aspect "évolutif" de l'affection et permettait le diagnostic.

c) Mais les atteintes parenchymateuses qui traduisent radiologiquement des images denses, circonscrites, bien limitées, vont s'observer, par contre, au cours de maladies de Hodgkin très peu évolutives.

Dans ces cas, le tableau clinique est particulièrement pauvre.

L'examen peut ne retrouver aucune adénopathie superficielle et, même après mise en observation, un ganglion n'apparaît pas toujours.

Et l'image radiologique évoque davantage :

- une métastase solitaire ou un cancer bronchique primitif périphérique lorsque la localisation est isolée, arrondie, en plein parenchyme.
- un carcinome bronchique primitif là encore lorsque l'opacité est pseudo-lobaire ; voire une tuberculose pulmonaire si elle est excavée

Tels furent les diagnostics soulevés chez 4 de nos malades (obs. n° 35, 36, 37, 38) qui subirent toutes une pneumonectomie.

L'une fut même envoyée un an en sanatorium avec le diagnostic de lobite tuberculeuse excavée (obs. n° 36).

Et, cependant, l'analyse rétrospective ces cas permet de retrouver chaque fois quelques symptômes qui auraient pu éveiller l'attention.

Chez les trois premières, l'âge, le sexe féminin, l'absence d'anomalies à la bronchoscopie, le caractère négatif des aspirations endobronchiques étaient autant d'éléments contre le diagnostic de cancer bronchique.

Et, chez la quatrième, la négativité constante des bacilloscopies en regard d'une image de lobite excavée aurait dû faire douter du diagnostic de tuberculose pulmonaire.

D'autant plus qu'il existait une volumineuse adénopathie médiastinale supérieure associée, tout à fait inhabituelle au cours de la tuberculose.

Si bien que la lymphogranulomatose pulmonaire primitive apparaît surtout comme un diagnostic d'élimination qui peut cependant être guidé par une meilleure connaissance des images radiologiques qu'elle peut réaliser.

Et, à côté de son association habituelle, à une adénopathie médiastinale, on retiendra l'aspect dense, bien limité des lésions, et sa localisation peut être élective au niveau du segment ventral d'un lobe supérieur, sur laquelle nous avons déjà insisté.

Cela ne peut évidemment permettre un diagnostic formel

mais, associé à d'autres symptômes cliniques de présomption, ces aspects radiologiques peuvent évoquer le diagnostic.

Ils doivent conduire alors à proposer une thoracotomie exploratrice complétée d'un prélèvement biopsique.

Ils doivent, en tous cas, éviter, soit l'abstention thérapeutique sur un diagnostic erroné de cancer, soit l'irradiation thoracique engagé sans base histologique préalable.

T R A I T E M E N T

- De nombreuses mises au point sont parues récemment sur le traitement de la maladie de Hodgkin, parmi lesquelles nous citerons le travail de MARCHAL, MALLET et DUHAMEL et le récent article de J. BERNARD et MATHE.

- L'existence d'une localisation thoracique ne modifie pas les modalités de ce traitement ; aussi est-ce assez rapidement que nous rappellerons les diverses méthodes habituellement employées pour insister sur les indications thérapeutiques qui se dégagent de ces différents travaux et de l'expérience de nos quarante malades.

Trois types de traitement peuvent être utilisés dans la maladie de Hodgkin :

1°) La radiothérapie "reste la meilleure arme thérapeutique". (J. BERNARD).

- Même pour ces localisations profondes que sont les atteintes thoraciques, c'est la radiothérapie locale par champs séparés qui demeure la technique la plus employée.

Elle permet une dose totale en profondeur de l'ordre de 2.500 à 3.000 r. pour des doses cutanées de 7 à 8.000 r. mais répartis en plusieurs champs ou même administrés sous forme de "cyclothérapie".

La dose habituelle est de 200 r. par champ et par séances sous 200 KV.

- Cette technique reste beaucoup plus répandue que la radiothérapie de haute énergie ou Cobalthérapie, qui permettrait, toutefois, d'obtenir pour un seul champ une dose tumorale profonde de plus de 2.000 r. (PIERQUIN).

- Mais la rareté des radio-lésions cutanées au cours de la maladie de Hodgkin, en diminue un peu l'intérêt.

- La téléroentgenthérapie permet l'irradiation du corps entier ou d'une partie seulement : elle s'applique donc à des atteintes plus diffuses.

Mais elle est beaucoup plus dangereuse que la radiothérapie localisée et réclame une surveillance hématologique particulière surtout lorsqu'elle s'associe à cette autre thérapeutique.

Elle exige des séances espacées de plusieurs jours et des doses ne dépassant pas 10 à 20 r. par séances et 100 à 150 r. de dose totale.

2°) La chimiothérapie.

Dans ce groupe, nous envisageons seulement les dé-

rivés de l'Ypérite d'une part, et ceux de la colchicine d'autre part.

Si ces derniers semblent actuellement pratiquement abandonnés, les autres, par contre, conservent leur importance :

- La moutarde azotée : méthyl-bis (betachlor-éthylamine) spécialisée sous le nom de caryolysine s'utilise par voie veineuse à doses croissantes et selon des modalités variables selon les auteurs.

- à doses fortes en courtes séries (0,1 mg. par Kg. et par jour pendant 5 à 6 jours),

- en cures prolongées de 2 à 4 semaines (commençant par 1 ou 2 mg., augmentant de 0,5 mg. par injection jusqu'à 4 à 5 mg. au maximum - pratiquant 3 injections par semaines),

- doses totale 30 à 60 mg. ou même plus selon la tolérance.

- Le T.E.M. s'emploie per os à la dose de 2,5 à 10 mg. par jour, par cure de 5 à 20 jours, mais peut être beaucoup plus longtemps poursuivi.

- Le C.B. 1348 a, par contre, une efficacité beaucoup plus douteuse.

3°) La corticothérapie - qu'il s'agisse d'A.C.T.H., de cortisone ou d'hydrocortisone, s'utilise surtout pour son action anti-inflammatoire, son effet favorable sur l'état général, la fièvre, les douleurs et, dans la localisation thoracique, son action souvent excellente sur la dyspnée.

Elle s'emploie selon la posologie habituelle, mais réclame une surveillance particulière chez les anciens tuberculeux dont elle risque de réveiller l'affection.

4°) Reste encore à citer simplement :

Le phényl Butazone d'action anti-inflammatoire non spécifique.

L'actinomycine, dont l'inactivité paraît à peu près démontrée (thèse de LACOSTE).

Conduite du traitement

Elle dépend de deux facteurs :

- l'évolutivité de l'affection dont on a vu les témoins,

- et la multiplicité des localisations.

C'est dire que les indications seront bien différentes au début et à la période terminale de la maladie.

1 - A une période précoce de l'affection

- La radiothérapie localisée ne se discute pas sur les formes à foyers peu nombreux.
- Même dans les formes à localisations ganglionnaires multiples d'emblée, la plupart des auteurs préfèrent actuellement les irradiations segmentaires à champs multiples, tôt que les irradiations globales par téléroentgenthérapie autrefois préconisée par MALLET.

Mieux vaut associer, au besoin, radiothérapie locale sur les ganglions superficiels et télécobalthérapie sur le médiastin (PIERQUIN).

Les indications du traitement radiothérapique thoracique réclament un bilan extrêmement précis des lésions.

a) Au niveau du médiastin

Ce traitement est d'autant plus efficace qu'il est appliqué plus précocement sur une atteinte plus minime.

C'est dire qu'il faut rechercher la localisation systématiquement, par des radiographies standards de face et de profil, voire des tomographies du médiastin.

Mais il existe des territoires ganglionnaires impossibles à explorer radiologiquement.

Et c'est pourquoi certains auteurs anglo-saxons (WANTER et LEVITT), préconisent l'irradiation systématique du thorax hodgkinien même apparemment normal.

Toute adénopathie radiologiquement visible sera, en tous cas, traitée, même en l'absence de poussée évolutive ; notre observation n° 6, souligne trop le danger de l'expectative dans de tels cas.

Quelle que soit, cependant, l'importance de l'atteinte médiastinale ou l'évolutivité de l'affection, la radiothérapie localisée est toujours, au moins partiellement active.

Elle obtient souvent une régression totale de la localisation et, dans certains cas privilégiés, cette stérilisation peut être définitive.

Une telle efficacité ne peut se comparer à celle d'aucune autre thérapeutique ; et justifie à elle seule l'indication prépondérante de la radiothérapie sur ces localisations, en début de l'affection.

Seule doit être considérée comme une contre-indication, au moins relative, de la radiothérapie, l'existence d'une volumineuse masse médiastinale diffuse, accompagnée d'une riche symptomatologie thoracique et parfois d'un syndrome de compression médiastinal.

La radiothérapie trop brutalement conduite risque dans ces cas de déclencher une exacerbation des symptômes et même d'entraîner la mort dans un tableau asphyxique.

Il faut pour l'éviter, soit faire précéder le traitement radiothérapique par quelques injections de moutarde azotée, soit ne l'engager qu'avec la plus grande prudence à toute petite dose de 10, 50, puis 100 ou 150 r.

- Lors d'une récidive médiastinale, la radiothérapie localisée, conserve encore souvent toute son activité.

Et dans notre observation n° 5, 2 poussées cervico-médiastinales analogues, survenues à 3 ans d'intervalle cédaient totalement l'une et l'autre à des irradiations par champs séparés, conduites selon des modalités analogues.

A cet égard, la tolérance des poumons à ces irradiations parfois itératives, déjà notée par LEHMANN chez le Hodgkinien, doit être soulignée : sur la totalité de nos malades irradiés, et parfois à plusieurs reprises - seul l'un d'entre eux a développé les images caractéristiques d'une radio-lésion pulmonaire.

b) Même dans les atteintes pulmonaires,

Les irradiations thoraciques par champs séparés peuvent encore être actives :

Ainsi, dans notre observation n° 26, la régression des lésions de type médiastino-parenchymateuses était-elle totale.

Mais une efficacité aussi complète reste rare. Le plus souvent, la radio-sensibilité n'est que partielle, notamment dans les atteintes de type broncho-pneumonique. Et, tout comme Madame GILGENKRANTZ, nous n'avons jamais observé de régression totale dans ces cas.

Lorsque l'atteinte médiastino-parenchymateuse est massive, lorsque le traitement est tardif, la radiothérapie localisée peut même être, parfois, extrêmement dangereuse.

Chez une jeune femme de 28 ans (obs. n° 21), venue consulter tard, avec une atteinte thoracique considérable, nous avons vu ainsi apparaître, sous un traitement radiothérapique normalement conduit, une toux et une expectoration intense prélude à un syndrome asphyxique, qui emportait la malade en moins de 2 mois.

L'autopsie trouvait alors une médiastinite fibreuse intense, bloquant tous les organes du médiastin et se prolongeant en des bandes sclérotiques au sein même du parenchyme pulmonaire.

On n'y retrouvait plus que quelques éléments lymphogranulomateux caractéristiques, permettant cependant d'affirmer la nature hodgkinienne de cette lésion.

La faible efficacité habituelle de la radiothérapie par champs séparés sur les localisations pulmonaires périphériques et diffuses, le danger que nous venons de signaler expliquent que, même à une période précoce de l'affection, les indications thérapeutiques s'orientent plus volontiers vers des irradiations totales par téléroentgenthérapie, ou mieux vers l'administration de moutarde azotée.

2 - On réserve cependant plus volontiers ces deux dernières thérapeutiques à une période secondaire de l'affection, devant la multiplication des localisations ou l'apparition de fièvre, de prurit et d'altération de l'état général.

La radiothérapie localisée peut d'ailleurs leur être encore associée, notamment pour lutter contre une nouvelle atteinte thoracique.

Mais ces associations font toujours courir des risques hématologiques graves aux malades et exigent une surveillance toute particulière.

3 - La corticothérapie, enfin, s'adresse à la période terminale.

Elle est inefficace sur la lésion hodgkinienne elle-même, mais peut, cependant, réduire un épanchement pleural. Elle diminue en tous cas, les phénomènes inflammatoires associés et relève l'état général.

Mais son administration en cures prolongées n'est pas

sans inconvénients.

Outre les accidents usuels de la corticothérapie, (et nous avons ainsi perdu l'une de nos malades d'œdème cérébral), on devra craindre le développement d'une tuberculose pulmonaire.

D'où la règle habituelle de pratiquer des bacilloscopies systématiques et répétées chez tous ces malades, notamment à antécédents pulmonaires chargés.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

MATERIEL d'ETUDE

Celui-ci comprend :

1) Des prélèvements biopsiques

Ceux-ci ont été pratiqués chez tous nos malades, mais leur origine est variable :

- 32 fois, le diagnostic a été porté par la biopsie d'un ganglion superficiel (21 seulement des préparations histologiques ont pu être revues).
- 3 fois, il a été fait par biopsie d'une "adénopathie" médiastinale antérieure, après thoracotomie exploratrice.
- 5 fois, enfin, il n'a été porté que sur pièce de pneumonectomie, et nous n'envisagerons ici que l'aspect histologique des ganglions retrouvés sur la pièce opératoire.

C'est dire que nous étudierons là tous les prélèvements ayant permis le diagnostic chez des malades n'ayant jamais été préalablement traités.

2) Des pièces nécropsiques

Celles-ci proviennent de l'autopsie de 10 maladies de Hodgkin et ont été étudiées pour la plupart selon la technique suivante :

- Fixation en bloc du médiastin et du poumon après injection de formol intra-trachéal.
- Dissection en passant par le plan des troncs bronchiques principaux et coupe en tranches parallèles.
- Prélèvements étagés au niveau du médiastin, des bronches, puis du parenchyme pulmonaire.

3) Des pièces chirurgicales

Celles-ci comprennent 5 pièces de pneumonectomie ;

- 4 d'entre elles ont été pratiquées pour une localisation parenchymateuse primitive, en l'absence de diagnostic clinique.

- La cinquième, par contre, a été rendue nécessaire par les adhérences étendues, existant entre une volumineuse adénopathie médiastinale et le poumon, en l'absence, toutefois, de lésions parenchymateuses évidentes.

La technique histologique employée a été la même dans tous les cas.

Après coupe à la paraffine :

- La coloration à l'hématéine éosine a toujours été utilisée comme technique de routine.

- La mise en évidence des téniques élastiques des bronches, l'identification des vaisseaux, ont été obtenus par la coloration élective des fibres élastiques par l'orcéine.

- L'étude des modifications des fibres réticuliniques du tissu conjonctif a été pratiquée par l'emploi combiné :

de la coloration trichromique au bleu d'aniline de Masson,

et de l'imprégnation des fibres réticuliniques selon la technique de Vilden.

- La coloration au P.A.S., enfin, selon la technique de Hotschkiss Mac Manus, nous a permis l'étude du cartilage, des vitrées et des fibres musculaires.

Dans quelques cas, nous avons eu à mettre en évidence des plages de substances amyloïdes et nous avons utilisé alors, après coupe à congélation, les colorations au Rouge congo et au Violet de Méthyl.

PLAN DE NOTRE ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

I - Nous étudierons d'abord les prélèvements biopsiques.

Leur étude histologique nous permet, en effet :

- De rappeler les caractères essentiels de tous tissus lymphogranulomateux sur lesquels nous n'aurons plus, ainsi, à revenir.
- D'en préciser également les aspects atypiques et de poser là le difficile problème des frontières nosologiques de la maladie de Hodgkin.
- Et, chemin faisant, d'envisager ainsi les éléments du diagnostic histologique qui, seul, peut apporter la certitude indispensable à la mise en oeuvre d'un traitement.

A la faveur de cette étude, nous essaierons, ensuite, d'établir l'existence de rapports éventuels entre cet aspect histologique, d'une part, et le type d'atteinte thoracique, d'autre part, et d'une façon plus générale, le pronostic global de l'affection.

II - Dans un deuxième temps, nous envisagerons les lésions anatomo-pathologiques rencontrées au niveau du médiastin, des poulons et des plèvres, tant sur pièce d'autopsie que de pneumonectomie.

Les lésions rencontrées y sont souvent d'âge différent,

- et, à côté de nodules hodgkiniens florides en pleine évolution, on peut trouver
- des zones fibreuses pures cicatricielles
- et même des lésions de début, de type purement exsudatives.

1 - La sclérose revêt toute son importance au niveau du médiastin et des pédicules bronchiques. Et c'est donc là que nous insisterons sur son étude.

2 - L'atteinte exsudative, par contre, s'observe avec électivité au niveau du parenchyme pulmonaire où elle a été décrite, pour la première fois, par FOULON en 1932.

- Sur les pièces d'autopsie, cette atteinte garde, en règle, un développement modéré et sa valeur spécifique a été longtemps mise en doute : ce n'est que dans de rares cas privilégiés (FOULON, BEZANCON, AMEUILLE et CANETTI, NICOD) qu'elle a été décrite avec certitude.
- Sur pièces de pneumonectomie, cependant, elle nous paraît plus facile à mettre en évidence et s'accompagne d'une congestion bronchique diffuse d'un type un peu particulier.

Nous réserverons donc l'analyse des lésions exsudatives à l'étude du parenchyme pulmonaire et, sur certaines pièces de pneumonectomie, de la paroi bronchique.

Puis, nous tenterons de regrouper ces différentes lésions dans le cadre général de la maladie de Hodgkin et selon l'aspect évolutif de l'affection.

I - ETUDE HISTOLOGIQUE DES PRELEVEMENTS BIOPSIQUES

Il n'est certes pas dans notre intention de nous étendre ici sur la description des images caractéristiques de la Maladie de Hodgkin : c'est une lésion désormais bien classique associant trois sortes d'éléments :

- un granulome polymorphe d'allure inflammatoire,
- des cellules réticulaires (ou histiocytaires) hyperplasiques et des cellules de Sternberg (ou Sternberg-Reed pour les auteurs anglo-saxons)
- une sclérose d'importance variable.

Aucun de ces éléments n'est par lui-même pathognomonique et leur association est indispensable au diagnostic.

Le mode de groupement de ces différents éléments a été parfaitement codifié par FAVRE et CROIZAT et notamment :

- La répartition souvent péri-vasculaire des polynucléaires éosinophiles,
- Les trainées de polynucléaires neutrophiles volontiers réunis en amas au sein de zones de nécrose fibrinoïde, souvent elle-même entourée de cellules de Sternberg, particulièrement nombreuses et atypiques.
- Les amas de cellules réticulaires ou de plasmocytes atypiques réunis en vastes zones capricieusement disposées.

La nécrose, fréquente, a été soulignée par FOULON.

Elle est le plus souvent parcellaire et traduite seulement par de petits amas de cellules en dégénérescence, riches en polynucléaires neutrophiles altérés dans un réticulum qui prend un aspect fibrinoïde.

C'est là un aspect fréquent, sinon constant, dans les ganglions "florides" à sclérose limitée.

La nécrose, par contre, manque beaucoup plus souvent dans les ganglions fibreux, où ne se rencontre alors que dans les nids granulomateux persistant entre les bandes fibreuses.

Parfois, cet aspect non seulement prédomine mais, encore, constitue la seule structure du ganglion prélevé.

- Deux fois, parmi nos 40 malades, la préparation était constituée exclusivement d'un tissu d'allure nécrotique abondamment vascularisé, extraordinairement riche en cellules de Sternberg, particulièrement monstrueuses, et en polynucléaires neutrophiles le plus souvent altérés.
- L'aspect était absolument analogue à celui décrit par R. HUGUENIN, J. DELANUE, J. BARBET en 1937, à propos de trois formes ulcérées de lymphogranulomatose maligne.
- A cet égard, on peut souligner que, chez l'une de nos deux malades, sont apparues de nombreuses tuméfactions costales secondairement ulcérées et fistulées à la peau.

En opposition à ces aspects "nécrotiques" plus ou moins étendus, mais toujours associés à un polymorphisme cellulaire net, il est des maladies de Hodgkin typiques où la participation granulocytaire apparaît plus minime et la nécrose absente. L'aspect d'ensemble est celui d'une nappe homogène de cellules lymphoïdes piquée de très nombreuses cellules réticulaires hyperplasiques et d'abondantes cellules de Sternberg souvent monstrueuses. Ces formes qui se distinguent des formes sarcomateuses - que nous verrons plus loin - par leur abondance en éléments lymphoïdes et en cellules de Sternberg typiques, semblent, cependant, présenter une certaine malignité.

Quelque soit le polymorphisme cellulaire, la fibrose apparaît précocement :

- D'abord fine et délicate, elle se superpose au réseau réticulinique, au contact de fibroblastes volontiers volumineux.
Cette sclérose encore modérée caractérise la période dite "floride" si souvent rencontrée lors de la première biopsie.
- Souvent aussi et très précocement, elle s'épaissit par places, prend tôt un aspect hyalin à contours émoussés.
- Parfois, elle est massive d'emblée, morcelante, semblant étouffer le granulome dont les éléments s'éparpillent, se modifient, ne laissant persister par endroits qu'une prolifération lymphoréticulaire dominante, semée de cellules de Sternberg plus ou moins nombreuses et pauvre en éléments granulocytaires.

C'est là l'aspect habituel des lésions hodgkiniennes à l'autopsie.

Mais on peut l'observer très tôt, dès le début de l'affection ; ainsi la retrouve-t-on avec une fréquence particulière dans les localisations médiastinales antérieures primitives dont nous avons montré l'autonomie clinique. Dans ces cas, tous les auteurs, dans leurs comptes rendus histologiques insistent sur le remaniement scléreux des lésions ; et, peut-être, faut-il voir là un rapport avec leur évolution volontiers subaigue.

Il en découle cependant un fait important en pratique :

Lorsque le chirurgien se contente d'un prélèvement biopsique, celui-ci porte en règle sur la coque fibreuse périphérique particulièrement riche en tissu sclérogène et très pauvre en éléments spécifiques.

Ainsi s'explique la difficulté que va rencontrer le diagnostic devant l'absence de polymorphisme cellulaire, la pauvreté ou même l'absence de cellules de Sternberg.

Tels sont deux des cas rapportés par SAUVAGE (chs. n° 2 et 4), tel également l'un de nos malades où le diagnostic histologique a pu hésiter un moment entre une tumeur pleurale inflammatoire et une maladie de Hodgkin (cas n° 34).

Ainsi décrits, granulome, cellules de Sternberg et sclérose vont s'associer de façon très variable :

Cependant, pour un foyer hodgkinien déterminé, il semble exister des stades évolutifs variables selon l'âge et FAVRE et COLRAT décrivaient déjà :

- un stade initial d'hyperplasie
- un stade granulomateux
- un stade fibreux.

Leur valeur pronostique est cependant très discutable car le délai de passage d'un stade à l'autre est des plus variable, et chez un même sujet, existent des lésions d'âge différent.

Ce polymorphisme d'une localisation à l'autre est difficile à mettre en évidence lorsque les prélè-

vements biopsiques portent, comme il est d'usage, sur un seul ganglion superficiel. Mais les pièces opératoires de pneumonectomie donnent l'occasion d'étudier simultanément plusieurs ganglions adjacents :

Ainsi chez un de nos malades, on trouvait côte à côte tous les intermédiaires entre l'aspect d'adénite subaigue décrite comme forme de début par FOULON, l'aspect floride avec nécrose et l'aspect scléreux remaniant totalement la lésion au point de lui retirer toute spécificité (obs. 36).

Malgré ce polymorphisme bien connu des lésions, chez un même sujet, JACKSON et PARKER ont tenté de distinguer sur certains aspects morphologiques trois formes différentes.

Ces trois formes, d'allure clinique et de pronostic distincts, le paragranulome, le granulome et le sarcome hodgkinien, sont réunies entre elles par un lien histologique (la présence constante de cellules de Sternberg) et par des possibilités évolutives de passage d'une forme dans l'autre.

Il est intéressant de souligner que l'aspect décrit par JACKSON sous le nom de Paragranulome ne semble se distinguer en rien de la forme de début à type d'hyperplasie lymphoïde dominante bien connue des auteurs français et décrite avec le plus grand soin par FOULON :

Celle-ci réalise un aspect trompeur, car elle peut simuler un sarcome lymphoblastique :

seule l'existence de quelques cellules de la trame réticulaire hyperplasiées, souvent d'allure épithélioïde, parfois giganto-cellulaire de type Langhans, parfois encore à noyaux bourgeonnants et à gros nucléoles, peut orienter un diagnostic qui ne repose que sur la découverte de quelques cellules de Sternberg.

Témoin l'un de nos malades (obs. n° 27), chez lequel une biopsie faite 3 ans auparavant, avait fait porter le diagnostic de lymphosarcome et qui présentait cliniquement la plus typique des maladies de Hodgkin. Une deuxième biopsie retrouvait encore une hyperplasie lymphoïde dominante, mais un certain degré de polymorphisme cellulaire, un peu de sclérose et l'existence d'assez nombreuses cellules réticulaires hyperplasiées permettait le diagnostic.

Sans vouloir discuter de l'autonomie éventuelle de cette lésion sur laquelle BONENFANT - plus encore que JACKSON - insiste, nous devons souligner le caractère nettement favorable des deux cas chez qui nous l'avons

observée :

Si notre premier malade eut une évolution de 8 ans, notre deuxième (obs. n° 40), encore actuellement suivi dans le service, présente, depuis 4 ans, une atteinte ganglionnaire récidivante locale, cervicale, unilatérale, sans aucun signe d'évolutivité. Mais, après deux biopsies ayant présenté les caractères que nous venons de décrire, une troisième, plus récente, montrait les caractères les plus typiques d'une lymphogranulomatose floride et partiellement scléreuse.

Si ces deux exemples soulignent déjà l'aspect trompeur que revêt parfois la lésion hodgkinienne, il est encore des images beaucoup plus atypiques, formant transition, sur le plan strictement morphologique, avec les affections voisines :

- Le sarcome hodgkinien décrit par EWING et repris par JACKSON et PARKER, entre déjà dans ce groupe.

Il se caractérise par une prolifération réticulaire dominante, d'allure tumorale, semblant aboutir à la constitution de cellules de Sternberg qui restent rares ; la réaction granulocytaire, les éléments lymphoïdes, la sclérose y restent modérés.

- Beaucoup d'auteurs en rapprochent les cas où l'on trouve un granulome polymorphe plus ou moins abondant, mais net, une sclérose marquée, une prolifération réticulaire là encore d'allure tumorale ; volontiers polymorphe, mais n'aboutissant jamais à la constitution de cellules de Sternberg.

Ces deux aspects sont réunis par de nombreux auteurs dans le cadre de la lymphogranulomatose maligne ; pour d'autres, au contraire (CHEVALLIER), selon l'existence ou non de cellules de Sternberg, on rangera de tels faits :

- soit dans le cadre de la maladie de Hodgkin,
- soit dans le cadre d'atteinte des "réticulo-granulomatoses", ou encore des "lymphoréticuloses" d'OBERLING.

Innombrables, en fait, sont les aspects atypiques ou de transition, souvent inclassables (en l'absence de notions étiologiques) périodiquement publiées dans la littérature :

- Tel le cas de HUGONOT et SOHIER, associant des lésions typiquement hodgkiniennes et des plages sarcomeuses pures.

- Celui de FOULON, où l'on trouve un granulome polymorphe riche en cellules réticulaires hyperplasiques parfois Sternbergoïdes, associé à des formations nodulaires centrées par des polynucléaires neutrophiles et entourées d'une couronne de cellules épithélioïdes et géantes.

- Proche est le cas de CAZAL (GIRAUD, CAZAL, BRUNEL), où la biopsie retrouvait un foyer caséux central, entouré d'une intense réaction réticulogranulocytaire évoquant, dit l'auteur, selon les endroits, soit une maladie de Hodgkin soit une réticulose histio-monocytaire, mais dont l'étiologie était, dans ce cas, manifestement tuberculeuse.

- On pourrait multiplier ces exemples et PAYAN et MURATORE, dans leur rapport sur les réticuloses en 1956, en citent encore trois belles observations, tout aussi difficiles à classer.

- Chez l'un de nos malades, nous nous sommes trouvés devant un cas semblable, qui doit son originalité aux variations évolutives retrouvées sur 4 biopsies successives (cas n° 31) :

- . La première biopsie intéressait un ganglion sus-claviculaire et ne montrait qu'une image d'adénite subaigue banale, où seuls se remarquaient un certain degré de polymorphisme cellulaire, des cellules réticulaires hyperplasiques d'allure un peu épithélioïde et une fibrose mutilante, mais sur laquelle aucune conclusion diagnostique ne paraissait possible.
- . La deuxième biopsie, pratiquée par thoracotomie au dépens d'une masse médiastinale antérieure, montrait l'image typique d'une "réticulo-granulomatose" sans cellules de Sternberg.
- . Le troisième prélèvement fut fait à l'occasion d'une récurrence polyadénopathique au niveau d'un ganglion axillaire et montrait un aspect de réticulose nodulaire : à centre nécrotique, riche en polynucléaires neutrophiles et en volumineuses cellules réticulaires à noyaux monstrueux, à énorme nucléole, qui ne pouvaient être considérées comme des cellules de Sternberg. A couronne lymphocytaire et granulocytaire et à sclérose périphérique peu mutilante.
- . La dernière biopsie enfin ne retrouvait plus qu'une large zone de nécrose centrale, polycyclique, entourée de cellules réticulaires monstrueuses et atypiques sans aucune cellule de Sternberg authentique.

Cette variabilité histologique en regard de tableaux cliniques souvent très proches, ne fait que montrer l'insuffisance, parfois, des données morphologiques et soulève d'importants problèmes nosologiques sur lesquels il est inutile ici d'insister. Ces faits soulignent aussi les limites du diagnostic histologique qui doit rester en accord avec les faits cliniques : aussi, avec la plupart des auteurs, pensons-nous qu'il vaut mieux distinguer, comme HUGUENIN : "les cas typiques à tableau clinique, biologique et histologique précis répondant au syndrome de PALTAF-STERNBERG ; et les cas, parfois très éloignés, qu'il ne faut pas trop identifier".

-.-

On conçoit dès lors, que cette variabilité de l'aspect histologique d'un malade à l'autre, d'un ganglion à l'autre, mais aussi dans le temps (J. DELARUE) ou selon la région atteinte (CAILLIAU) décourage pratiquement toute tentative de parallélisme entre l'image histologique et le pronostic.

Si l'on se rappelle, en outre, que ce même pronostic est encore fonction de l'âge du sujet, de la localisation de la maladie, du traitement qui lui est opposé, il devient sans doute illusoire de rechercher un lien quelconque entre l'aspect histologique et le type ou le mode de l'atteinte thoracique.

Nous avons néanmoins regroupé, sur le tableau ci-joint, les aspects histologiques retrouvés sur nos prélèvements biopsiques en regard du type de l'atteinte thoracique et de la durée évolutive.

On y constate :

- 1 - le caractère relativement favorable, nous l'avons dit, des deux cas où existait l'image d'un paragranulome.
- 2 - Il en est de même lorsque l'aspect du ganglion est d'emblée scléreux, pauvre en éléments cellulaires inflammatoires et en cellules de Sternberg:

Aux deux malades présentant cette image, répond un pronostic satisfaisant, puisque leur survie dépasse 4 ans et 6 ans d'évolution, malgré chez l'un, une atteinte médiastinale précoce compliquée d'atelectasie, puis une récurrence pulmonaire.

C'est ce même aspect, nous l'avons souligné, qui se retrouve en règle lors de la biopsie d'adénopathie médiastinale antérieure, en accord avec la faible évolutivité de ces localisations.

C'est lui encore qui domine sur les pièces de pneumonectomie, où, toutefois, l'existence, côte à côte, de lésions d'"âge" très différent nous incite surtout à la plus grande réserve quant à la valeur de notre tentative.

- 3 - A l'aspect floride de l'adénopathie, il semble impossible d'opposer un pronostic ; l'âge et l'"évolutivité propre" de la maladie semblent jouer un rôle plus grand puisque l'on trouve :

- un excellent pronostic pour deux malades, malgré, chez l'un un début rétropéritonéal auquel s'attache habituellement une signification péjorative
- un pronostic très grave, par contre, chez une très jeune fille de 16 ans, après atteinte parenchymateuse primitive.

- 4 - L'aspect puriforme de l'adénopathie, à très nombreux polynucléaires, à innombrables cellules de Sternberg, semble n'avoir aucune signification pronostique.

- 5 - Par contre, lorsque le polymorphisme est modéré, les cellules de Sternberg abondantes dans un contexte presque purement lymphocytaire, le pronostic nous paraît franchement mauvais :

Sur 5 malades chez lesquels nous les avons observés, la survie ne paraît pas dépasser 2 ans ; elle atteint à peine 4 mois chez l'un d'entre eux :

- deux fois, il y eut une atteinte médiastinale d'emblée diffuse, avec symptômes thoraciques importants.
- deux fois s'y associait une extension précoce parenchyme pulmonaire.
- notre cinquième malade, enfin, présentait une forme hépatique et fébrile pure sans atteinte thoracique appréciable.

- 6 - Quant aux réticulo-granulomatoses, on leur attribue le plus souvent un mauvais pronostic (JUSTIN-BESANCON, LAMOTTE-BARILLON, DEBRAY)

- Très défavorable en effet fut l'évolution de 2 de nos malades, cependant qu'à l'inverse,

TABLEAU N° 4

Aspect du ganglion prélevé par biopsie	Observation	Mode de début et type d'atteinte thoracique	Durée totale
FLORIDE	N° 2	Cervico-médiastinal précoce	14 ans
	N° 4	Cervico-médiastinal précoce	4 a. 2 m. 15
	N° 15	Cervico-méd. précoce fébrile	2 ans
	N° 17	Cervico-médiastino-hilaire précoce, fébrile	en cours
	N° 20	Cervico, médiastino-pulmonaire, fébrile	Perdue de vue depuis 1 an
	N° 23	Cervico-médiastino-retardé	Suivie depuis 1 an 4 mois
	N° 25	Adénopathie rétropéritonéale	9 ans
PURIFORME	N° 8	Cervico-méd. précoce, fébrile	Suiv. dep. 3 ans
	N° 14	Médiastino-hilaire + tumeur presternale	4 ans environ
SCLEREUX	N° 13	Cervico-méd. + atelectasie	Suiv. pend. 4 ans
	N° 29	Cervico-médiast. retardé	Suivie dep. 6 ans
	N° 33	ganglion médiast. antér. primitif	suivie dep. 3 ans
	N° 34	Ganglion médiast. ant. prim.	3 a. envir.
	N° 35	Médiastino-parenchymateux infiltrant primitif	Suiv. dep. 4 a. 1/2
	N° 36	Parenchym. polyexocavé prim.	Suiv. dep. 18 mois
	N° 37	Parenchym. pseudo-lcb. prim.	Perd. vue après 8 ans
A prédominance LYMPHO-PLASMO-RETICULAIRE	N° 38	Parenchym. localisée prim.	3 a. 3 m. env.
	N° 7	Cerv. médiast. précoce fébrile	2 ans
	N° 10	Cerv. médiast. précoce fébrile	Suiv. dep. 2 ans
	N° 19	Cerv. médiast. parenchym. préc.	2 ans
Type PARA-GRANULOME	N° 39	Fébrile	4 mois
	N° 27	Cervico-médiast. retardé	9 ans
	N° 40	Cervicale pure	Suiv. dep. 4 ans
Type RETICULO-GRANULOMATEUSE	N° 30	Médiastinal ant. et tumeur presternale	1 an
	N° 31	Médiastinal antérieur prim.	Suiv. dep. 5 ans
	N° 32	Médiastinal antérieur prim.	1 an

la 3ème est actuellement suivie depuis plus de 5 ans.

Ces trois malades, cependant, ont incontestablement présenté une certaine individualité clinique et radiologique sur laquelle nous avons déjà assez insisté.

A la fin de cette étude, nous devons donc penser que, dans l'appréciation globale de l'évolutivité d'un cas déterminé, l'étude histologique ne vient guère apporter que des "impressions" ; celles-ci vont s'ajouter aux éléments cliniques et biologiques, eux-mêmes incertains, que va cependant regrouper le clinicien en vue de porter un pronostic approximatif.

II - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES PIÈCES NECROPSIQUES et CHIRURGICALES

Nous étudierons successivement les lésions retrouvées macroscopiquement, puis à l'examen histologique, au niveau

m

du médiastin
des pédicules broncho-vasculaires
du parenchyme pulmonaire
puis des plèvres.

I - MEDIASTIN

A - Examen macroscopique :

1) L'atteinte médiastinale peut apparaître purement ganglionnaire et se caractérise alors par un aspect nodulaire arrondi, bien limité.

Selon le stade évolutif des adénopathies, on pourra décrire, comme au niveau de tout ganglion superficiel :

- .des nodules florides : fermes, rénitents, homogénéisés à la coupe et de surface humide.
- .des ganglions remaniés par la sclérose, blanc grisâtre, et d'aspect lobulé.
- .des nodules scléro-hyalins denses, sans structure macroscopique reconnaissable.

Mais il est rare, en fait, de retrouver à l'autopsie uniquement quelques nodules de type floride (obs. n° 39) ou d'allure purement cicatricielle (obs. n° 3).

2) Bien plus souvent, l'atteinte ne respecte plus la systématisation ganglionnaire normale :

On trouve alors de volumineuses masses polycycliques, blanchâtres, morcelées par des bandes scléreuses, engainant électivement l'axe trachéo-bronchique, ou

s'étendant en outre dans le médiastin supérieur et postérieur.

Ces volumineuses lésions, même apparemment bien limitées s'accompagnent toujours d'altérations des organes de voisinage.

Par leur masse, par la sclérose diffuse qui les remanie par l'existence de nodules arrondis, blanchâtres, essaimés dans la graisse médiastinale, elles se confondent insensiblement avec la "médiastinite hodgkinienne diffuse".

Cette médiastinite infiltre le médiastin qu'elle élargit autour de la trachée, en cheminée et s'étend le long des pédicules bronchiques jusqu'au hile :

- tantôt, elle s'y arrête et la masse médiastinale refoule alors les deux poumons, sans les envahir (NOBECOURT, KAPLAN, DUCAS),

- tantôt, au contraire, l'atteinte se prolonge, soit le long des axes bronchiques, en coulées, soit même à travers la plèvre médiastinale symphysée, dont on ne reconnaît l'existence que par une fine ligne noirâtre de pigments anthracosiques.

Tous les organes médiastinaux sont alors altérés.

- L'aorte s'entoure d'épais trousseaux fibreux et, à la coupe, apparaît rigide mais de calibre conservé.

- Les gros troncs veineux subissent tous des altérations considérables et sont volontiers collabés, voire même envahis par le granulome qui transparait sous l'endo-veine en petites taches blanchâtres.

Ainsi retrouve-t-on les données fournies par l'angiocardio-graphie qui précisait déjà la précocité et l'importance des atteintes veineuses.

- L'atteinte péricardique n'est pas exceptionnelle, mais reste le plus souvent une découverte d'autopsie. C'est toujours une atteinte par contiguité qui envahit le péricarde vite symphysé, puis le myocarde et parfois même l'endocarde.

Rares, par contre, sont les péricardites avec épanchement dont PERNOT, SCHOUMACHER, Mme PERNOT et MASSE viennent avec une très complète documentation sur ces localisations, de rapporter un cas.

- L'atteinte de l'oesophage entraîne parfois des fistules trachéo-oesophagiennes : WEBER, PERSONEN, VIETA et CRAVER en ont rapporté des exemples.

- L'invasion du sternum peut réaliser une voussure thoracique antérieure ; OLMER et LENA ont précisé les caractères

qui distinguent cette atteinte sternale par continuité d'une localisation sternale primitive d'ailleurs exceptionnelle.

- L'atteinte diaphragmatique enfin est le plus souvent liée à une localisation ganglionnaire mammaire interne, sus-diaphragmatique (CHENE, LEFCHITZ, J. DELARUE).

Elle peut se poursuivre à travers le diaphragme, jusqu'au niveau du foie : PIAGGO BLANCO, nous-mêmes (obs. n° 1) en avons observé un exemple.

Mais cette atteinte médiastinale diffuse est remaniée par une sclérose plus ou moins abondante, qui peut apparaître prédominante ou même être le seul vestige de l'atteinte lympho-granulomateuse.

- Ces lésions scléreuses "régressives" restent le plus souvent limitées. Elles entourent simplement des nodules fibro-hyalins, au contact de pédicules bronchiques qu'elles altèrent modérément. Et la sclérose pédiolaire ainsi réalisée peut, macroscopiquement, être proche de certains aspects cicatriciels tuberculeux.

Chez une de nos malades, la coexistence des deux processus rendait ainsi impossible l'interprétation de certains foyers (obs. n° 3).

- Il est beaucoup plus exceptionnel d'assister à la sclérose totale d'une infiltration médiastinale diffuse :

C'est cependant ce que nous avons pu observer chez l'une de nos malades (obs. n° 21), à la suite d'un traitement radiothérapique engagé sur une énorme masse médiastino-parenchymateuse : à l'autopsie, la totalité du médiastin était transformé en un tissu fibreux dense, hyalin, et nacré par place, dur à la coupe, soudant entre eux tous les organes médiastinaux et se prolongeant à travers les hiles jusqu'aux deux poumons : malgré de multiples prélèvements, il aurait été impossible d'affirmer la nature lymphogranulomateuse de l'atteinte médiastinale si l'on n'avait trouvé sur une seule préparation, 2 ou 3 cellules, un peu atypiques mais certainement sternbergiennes.

B - A l'étude histologique :

1) Lorsque l'atteinte reste purement ganglionnaire,

les lésions sont absolument analogues à celles que nous avons décrites au niveau des ganglions superficiels.

- . Le plus souvent, l'aspect est celui d'un granulome floride fortement remanié par de la sclérose.
- . Mais très fréquemment, aussi, coexistent des lésions d'âges différents florides pures et fibreuses.
- . Parfois enfin, se retrouvent des plages de nécrose, tantôt en plein granulome, mais tantôt aussi encadrées par de la sclérose : homogène, finement grenue, acellulaire, elle peut simuler une nécrose caséuse et seule alors, l'absence de bacille de Koch peut l'en distinguer comme dans notre cas n° 25.

2) La médiastinite hodgkinienne diffuse, associée, à un degré variable, des plages granulomateuses florides et du tissu médiastinal remanié par de la fibrose.

Les lésions vasculaires qu'entraîne l'extension du granulome, déjà évidentes macroscopiquement, paraissent plus nettes encore à l'examen histologique :

Les gros troncs artériels, cependant, sont relativement épargnés, "protégés" par cette sclérose périphérique déjà manifeste macroscopiquement. Celle-ci s'accompagne de modifications fibreuses de la paroi et les lames élastiques apparaissent souvent collagénisées, raréfiées souvent, l'intima s'épaissit. Mais toutes ces modifications restent relativement modérées.

Les gros troncs veineux, par contre, n'opposent aucune résistance à l'extension du granulome : Celui-ci dissocie les fibres élastiques, s'infiltré fréquemment jusqu'à l'intima et végète dans la lumière du vaisseau : ainsi sont réalisées les images d'embolies si fréquentes et décrites par tous les auteurs. La paroi veineuse peut même être complètement détruite et la veine disparaît au sein du granulome : seules alors, les colorations spécifiques (orcéine) l'identifient encore à la disposition caractéristique de ses fibres élastiques.

La sclérose affecte des aspects variables attentivement décrits par P. CHEVALLIER et J. BERNARD ; ils distinguent ainsi :

a) La sclérose hodgkinienne spontanée (sclérose macrophagique de GAUKIER) précédée de l'hypertrophie et de la multiplication des cellules mésenchymateuses et traduite par l'apparition de fibres collagènes; celles-ci renforcent le réticulum ou se développent au contact des cellules histiocytaires, qui perdent alors leur forme étoilée et deviennent fibroblastes. Ces fibres collagènes peuvent prendre un grand développement. Même alors, elles restent pâles et gardent ainsi les caractères d'une sclérose jeune, peu chromatique et le plus souvent, celle-ci reste infiltrée d'éléments cellulaires inflammatoires polymorphes dispersés en tous sens ou gardant une topographie nodulaire.

b) Après traitement radiothérapique, la sclérose peut revêtir le même aspect dans les formes évolutives, répondant mal à la thérapeutique. Mais souvent se développe une sclérose cicatricielle d'aspect tout différent et l'on retrouve des amas fibreux denses à disposition générale concentrique très riches en fibres collagènes entre lesquelles persistent des histiocytes, des lymphocytes, des plasmocytes, mais aucune cellule de Sternberg.

Au niveau du médiastin, ces deux types de scléroses peuvent se rencontrer et parfois s'associer.

Mais, en l'absence de lésions lymphogranulomateuses florides persistantes alentour, ils peuvent réaliser des aspects des plus trompeurs, simulant volontiers la cicatrice d'un ancien foyer tuberculeux, également nodulaire concentrique, semée d'histiocytes chargés de pigment anthracosique et de trainées cellulaires inflammatoires.

Tel était l'aspect histologique des nodules fibro-hyalins retrouvés chez l'une de nos malades (obs. n° 3), qui associait, nous l'avons dit, lymphogranulomatose et tuberculose pulmonaire.

Chez cette autre malade, dont nous venons également de parler (cas n° 21) la totalité du médiastin était occupée par une sclérose de type "macrophagique" déjà hyalinisée par place. Chez cette malade, comme chez la précédente, les vestiges granulomateux étaient absolument minimes et auraient pu passer inaperçus en l'absence de nombreux prélèvements.

Localisées ou étendues, ces lésions, comme toute cica-

trice scléreuse banale, semblent pouvoir subir des remaniements ultérieurs :

Souvent, elles s'entourent d'infiltrats inflammatoires riches en vaisseaux qui semblent pénétrer les mottes de sclérose dense et les fragmenter.

Et cette pénétration peut s'effectuer aussi par la reprise du processus hodgkinien dont le granulome se charge et mobilise le pigment anthracosique et semble jouer là le rôle d'un processus inflammatoire banal.

Toutes ces altérations, même en l'absence de spécificité, s'accompagnent de lésions importantes des pédicules avoisinants ; et il est frappant qu'au stade cicatriciel, l'aspect soit aussi proche de celui décrit par de nombreux auteurs dans les scléroses pédiculaires d'étiologie variée (G. CHOMETTE, M. AURIOL, R. ABELANET et J. DELARUE).

II - PEDICULES BRONCHIO-VASCULAIRES

Quels que soient l'étendue et le type de l'atteinte médiastinale, les altérations de la trachée et de la bronche pédiculaire sont constantes.

Elles se prolongent avec l'atteinte des pédicules broncho-vasculaires intra-pulmonaires, avec lesquels elles forment un tout que nous étudierons dans son ensemble.

Et cependant, les lésions rencontrées au niveau des gros troncs bronchiques d'une part, des bronches segmentaires et de leurs rameaux d'autre part, sont un peu différentes et c'est successivement que nous les envisagerons.

A - Etude macroscopique :

1) Au niveau de la bronche segmentaire ou de ses branches de division, l'atteinte lympho-granulomateuse floride encercle volontiers toute la paroi bronchique et l'englobe,

A la coupe perpendiculaire, l'aspect est nodulaire, blanchâtre, effaçant complètement la lumière bronchique ou la respectant partiellement.

On y reconnaît souvent les cartilages bronchiques à leur aspect nacré et brillant, mais aussi souvent, ils sont altérés, déformés ou fragmentés.

Les vaisseaux du pédicule ne se distinguent plus, en règle, au sein du granulome ; parfois cependant, ils se reconnaissent à de petites plaques jaunâtres d'endartérite lipidique qui dessinent leur lumière.

2) Au niveau de la trachée et de la bronche pédiculaire, le processus lymphogranulomateux floride n'envahit le plus souvent qu'une partie de la paroi bronchique.

- L'atteinte peut être purement péri-bronchique : elle prolonge volontiers une volumineuse masse ganglionnaire médiastino-hilaire, qui enserre l'origine des pédicules bronchiques et altère les gros troncs vasculaires.

Et c'est dans ces cas que s'observe souvent une sténose bronchique, favorisée, semble-t-il, par des lésions de chondromalacie préalable des cartilages.

- Lorsque l'atteinte est endo-bronchique, elle réalise, soit ces lésions "en pastilles" surelevées et blanchâtres, respectant la muqueuse, soit ces tumeurs pédiculées intra-bronchiques que nous avons déjà décrites lors de l'étude bronchoscopique.

Ces lésions endo-bronchiques circonscrites peuvent se prolonger avec une atteinte péribronchique floride, mutilant localement la paroi bronchique ;
Mais, le plus souvent, la péribronche ne montre en regard que des lésions fibreuses.
Et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on observe dans ces cas une sténose par déformation du conduit bronchique.

B - Etude histologique :

Quelque soit le segment bronchique envisagé, l'atteinte de la pérubronche est la première en date. M. FAVRE et ses collaborateurs, ARMENGAUD et FOULON, ont parfaitement décrit les modes de début de la lésion hodgkinienne au niveau d'un vaisseau lymphatique adventiciel ; d'abord minime, la lésion encercle la bronche, puis se répand le long de l'arbre respiratoire.

1) Au niveau de la bronche segmentaire et de ses branches le granulome hodgkinien infiltre, nous l'avons dit, toute la paroi bronchique :

Il occupe la totalité de l'adventice bronchique, s'insère entre les cartilages et envahit la sous-muqueuse.
Seuls persistent l'épithélium, remarquablement conservé et les cartilages.
Ceux-ci persistent au sein du granulome ; parfois même, lorsque la lumière bronchique est envahie puis disparaît c'est le seul vestige bronchique reconnaissable - très cependant, il subit une nécrose massive que traduit la disparition des chondrocytes et les modifications tinctoriales de la substance fondamentale ; souvent, il s'ossifie puis il est envahi lui-même et fragmenté par granulome.

Au milieu de ces atteintes massives, tous les autres éléments du pédicule sont gravement altérés.
Les vaisseaux artériels sont longtemps conservés, encadrés là encore d'un anneau fibreux, mais les veines disparaissent précocement, comme au niveau du médiastin.

Tel est l'aspect classique de la panbronchite granulomateuse de FAVRE, qui s'étend volontiers depuis la bronche segmentaire jusqu'à la bronchiole intra-lobulaire et se continue insensiblement avec l'atteinte parenchymateuse.

Souvent, dans les atteintes massives, l'épithélium n'est plus conservé et le granulome végète librement dans la lumière bronchiolaire ; il est volontiers recouvert alors d'un bouchon fibrino-leucocytaire des plus banal.

2) Au niveau de la bronche pédiculaire, l'étude macroscopique nous a montré la rareté de ces pan-bronchites.

a) Les lésions péribronchiques présentent, comme l'atteinte médiastinale qu'elles prolongent, des zones granulomateuses florides, alternant avec des zones de sclérose de tous les types.

Elles s'accompagnent de lésions des gros troncs vasculaires, analogues à celles que nous avons décrites au niveau du médiastin :

seule doit être signalée ici la conservation plus nette encore des artères bronchiques que des artères pulmonaires ; celles-là ne présentent en effet que des altérations modérées de la limitante élastique interne parfois rompue et une endartérite toujours peu développée.

Mais l'atteinte péribronchique floride s'isole, en règle, du reste de la paroi bronchique par une zone de sclérose qui occupe partiellement la péribronche et se poursuit en une sclérose péichondrale dense et feuilletée. Celle-ci s'insinue entre les cartilages, diffuse en pinceau dans la sous-muqueuse et altère les différentes couches de la paroi bronchique, en l'absence de toute lésion spécifique endobronchique.

- Le cartilage est toujours très modifié et présente des altérations de différenciation fibreuse péri-chondrale, de dégénérescence muqueuse, précédée d'un œdème acidophile de la substance fondamentale, avec pycnose des chondrocytes.

Il est plus rare, par contre, d'assister à des altérations cartilagineuses de type inflammatoire, soit au contact d'une inflammation banale péri-granulomateuse, soit au contact du granulome lui-même, avec pénétration du cartilage et parfois ossification et apparition même de tissu médullaire (cas n° 19 et 21).

- Les muscles sont presque toujours raréfiés au sein de la sclérose.
- Le réseau élastique périchondral est toujours très altéré, de même que les couches élastiques moyennes et intermédiaires ; seuls sont souvent respectés les faisceaux longitudinaux internes et le réseau sous-endothélial.
- Le chorion, lui-même est à peu près toujours congestif oedémateux, au sein d'une fine sclérose fibrillaire. Et les glandes sont souvent altérées par la sclérose périphérique. Mais elles peuvent n'être que peu modifiées ; parfois même elles sont hyperplasiques, au cours de certaines scléroses peu évolutives accompagnant des lésions surtout cicatricielles.
- L'épithélium, comme les glandes, est souvent intact, parfois hyperplasique, mais repose sur une vitrée épaisse et collagénisée.

Ces altérations de la paroi bronchique n'ont alors rien de caractéristique et sont analogues à celles qu'on peut rencontrer au cours de n'importe lequel des processus inflammatoires du pédicule bronchique.

Elles peuvent d'ailleurs accompagner des lésions péri-bronchiques d'allure purement cicatricielle (cas n° 3).

Mais elles présentent un aspect absolument analogue lorsque qu'elles se développent au contact d'une lésion lymphogranulomateuse évolutive de la péribronche.

b) L'atteinte lymphogranulomateuse floride endobronchique occupe le chorion muqueux et la portion externe de la sous-muqueuse, qu'elle envahit et détruit complètement.

Seul persiste, et toujours remarquablement conservé, l'épithélium bronchique, qui repose sur une vitrée collagénisée.

- Cette atteinte s'observe parfois en regard d'une infiltration lymphogranulomateuse floride de la péribronche.
- Mais, le plus souvent, l'adventice bronchique ne présente à ce niveau que des lésions fibreuses non évolutives.
- L'atteinte endobronchique s'entoure, par contre, plus fréquemment, d'une congestion intense du chorion : les capillaires y sont volumineux à cellules endothéliales turgescents, et paraissent comme injectés d'éléments inflammatoires polymorphes, tassés les uns contre les

autres : on y trouve des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles, de très nombreux plasmocytes et des éosinocytes polysegmentés parfois même de grosses cellules mononuclées à noyau inégal.

Et sur une coupe longitudinale de bronche, on trouve volontiers tous les intermédiaires entre des lésions organisées et cette congestion périgranulomateuse d'un type un peu spécial, déjà décrite par MOOLTEN en 1934.

Ainsi, plutôt que par "effraction" à travers la tunique fibro-cartilagineuse et à partir d'un foyer évolutif péri-bronchique, l'atteinte sous-muqueuse semble-t-elle en fait, se constituer de façon diffuse et de proche en proche par l'intermédiaire des vaisseaux du chorion.

Et ces modifications congestives périgranulomateuses, déjà nettes sur pièce d'autopsie, apparaissent beaucoup plus diffuses et importantes sur certaines pièces de pneumonectomie.

Elles semblent précéder, avec évidence, la lésion organisée, dont elles représentent peut-être la première phase "exsudative" (obs. 33, 36, 38).

L'atteinte associe alors des modifications de la péri-bronche et des altérations du chorion bronchique :

a) Au niveau de la péribronche, on voit d'abord apparaître de nombreux foyers granulomateux, centrés par de petits vaisseaux qui, par leur distribution et leur nombre, semblent répondre à de petits capillaires sanguins.

Certains de ces vaisseaux ont un petit manchon musculaire et des fibres élastiques (à l'orcéine), à disposition caractéristique de veinules. Quelques uns présentent des altérations de nécrose fibrinoïde de leur paroi, répondant à des zones fibrinoïdes analogues dispersées dans le tissu conjonctif adventiciel.

Mais tous ont un endothélium turgescent, faisant saillie dans la lumière vasculaire au point de l'obturer. Ils s'entourent enfin d'une couronne inflammatoire polymorphe lymphoplasmocytaire (ces derniers à protoplasme volontiers éosinophile) : une fine trame fibrillaire sépare déjà ces éléments cellulaires.

Et l'aspect est absolument comparable à un micro-infiltrat inflammatoire accompagné de modifications endothéliales hyperplasiques.

Le reste de la péribronche présente un peu d'œdème, une sclérose débutante qui domine au contact de la couche fibro-cartilagineuse et ces petites zones de nécrose fibrinoïde que nous venons de signaler.

b) Parallèlement, les modifications de l'endobronche sont plus importantes encore :

Le chorion apparaît très oedémateux, tous les capillaires sont congestifs, à endothélium turgescant, bourrés de ces mêmes infiltrats polymorphes lympho-plasmocytaires. Et cet aspect est particulièrement frappant lorsqu'il s'observe au niveau des bronchioles intra-lobulaires : tout l'adventice, tout le chorion apparaissent injectés d'éléments inflammatoires polymorphes respectant parfaitement la structure bronchique.

Ces modifications rappellent donc celles rencontrées sur les pièces d'autopsie au pourtour de lésions lymphogranulomateuses florides ; mais elles affectent ici un caractère différent beaucoup plus étendu et c'est insensiblement qu'on aboutit à une atteinte spécifique massive de la bronche : les cellules de Sternberg sont alors extrêmement nombreuses et l'aspect est analogue aux panbronchites que nous avons déjà décrites.

III - LE PARENCHYME PULMONAIRE

Avant d'envisager ici l'analyse des lésions exsudatives :

1 - Nous rappellerons d'abord l'aspect de l'atteinte hodgkinienne floride et organisée parce que la plus classique et ne prêtant à aucune discussion.

2 - Alors seulement, nous étudierons les lésions exsudatives. Et nous soulignerons au passage, comment leur seule présence distingue, même sur un plan strictement morphologique, la lésion hodgkinienne de certaines atteintes prolifératives néoplasiques.

3 - La sclérose et les modifications parenchymateuses non spécifiques, enfin, nous retiendrons beaucoup moins.

A - Macroscopie :

1.) La lésion hodgkinienne organisée apparaît comme au niveau des autres organes, blanc-jaunâtre, ferme ou dure à la palpation, plus rarement ramollie, voire excavée.

Sa distribution est variable : si l'on pratique une grande coupe frontale du bloc pulmonaire passant par l'axe trachéo-bronchique, on est tenté de décrire les lésions topographiquement et par comparaison avec les images radiologiques.

Ainsi distingue-t-on :

a) Les "infiltrations" péri-hilaires au contact d'une volumineuse tumeur médiastinale diffuse qui respectent ou traversent la plèvre médiastinale symphysée. o

- Tantôt l'atteinte est diffuse, bilatérale, en fusées qui s'épanouissent en plein parenchyme,
- Tantôt, elle suit les bronches, s'étendant excentriquement vers le parenchyme pulmonaire.
- Tantôt, elle réalise des aspects "lobaires", soit par prise en masse de tout un lobe pulmonaire, soit par extension péri-bronchique confluyente massive.

b) Les lésions à distance du hile :

Elles peuvent réaliser des aspects de tumeur unique, polycyclique, appendue à une bronche (comme dans notre cas n° 38).

Mais, le plus souvent, elles sont multiples, miliaires ou broncho-pulmonaires. Elles apparaissent :

- nodulaires, arrondies et se développent toujours au contact d'un axe broncho-vasculaire.

Elles prédominent parfois autour des hiles, y constituant des aspects nodulaires polycycliques impossibles à distinguer d'une atteinte ganglionnaire parahilaire. Et nous avons déjà montré les problèmes radiologiques qu'elles peuvent ainsi soulever.

Ailleurs, elles se groupent en périphérie, associant l'atteinte d'une bronchiole terminale et des alvéoles environnantes.

C'est là souvent, le substratum des miliaires hodgkiniennes (L. ORCEL et collaborateurs), dont les lésions, cependant, confluent volontiers en nodules broncho-pneumoniques plus volumineux intéressant plusieurs lobules pulmonaires.

Les limites lobulaires paraissent alors volontiers soulignées d'un fin lacin anthracosique noirâtre et lipidique, jaune d'or.

Cette atteinte périphérique, lorsqu'elle est sous-pleurale, s'accompagne souvent de nombreux nodules blanchâtres de taille variable, saillants et disséminés à la surface de la plèvre, "en tache de bougie".

Ces deux types de lésions "infiltrantes" et périphériques s'associent, en fait, volontiers, pour réaliser des images en éventail diffusant largement à partir du hile et si souvent retrouvées à l'autopsie.

2) Les lésions exsudatives sont des plus difficiles à distinguer des nombreuses modifications non spécifiques qui accompagnent toujours l'atteinte lympho-granulomateuse et avec lesquelles, d'ailleurs, elles ont été longtemps confondues.

- FOULON leur rattache cependant un aspect de "densification" parenchymateuse blanc grisâtre, avec des bronches oblitérées par de petits bouchons "jaunâtres paraissant de nature fibreuse", répondant à une pneumonie exsudative lymphogranulomateuse (cas n° 9).

- Puis, PEZZANCON, AMEUILLE, et CANETTI décrivent une hépatisation jaune très dense et d'aspect lardacé.
- NICOD, enfin, décrit deux cas : l'un de type acineux disséminé, grisâtre, alternant avec des nodules blanchâtres, l'autre purement péricentral, autour de nodules lymphogranulomateux par ailleurs caractéristiques.

Cette distribution autour de nodules hodgkiniens typiques et organisés semble la plus fréquente :

- C'est elle que l'on rencontre sur la plupart des pièces d'autopsie.
- Sur nos pièces de pneumonectomie, ces lésions étaient étendues, occupant la totalité du parenchyme persistant entre les nodules organisés confluents.
- Elles réalisaient toujours cet aspect de densification grisâtre, mais ici, assez congestive, décrit par tous les auteurs.

3) Les lésions scléreuses peuvent être localisées ou diffuses.

- Le plus souvent, elles réalisent des foyers limités, mutilant toujours le parenchyme pulmonaire :

Ainsi, dans notre observation n° 21, la sclérose diffuse du médiastin se prolongeait-elle au niveau des lobes supérieurs des deux poumons qui paraissaient rétractés sur eux-mêmes, durs, fibreux à la coupe. Et l'on y retrouvait de larges bandes scléreuses et nacrées, entremêlées de trainées jaunâtres de pneumonie lipidique et tenâtes du hile jusqu'à la plèvre épaissie et blanchâtre.

- Ailleurs, la sclérose est diffuse et se traduit par un aspect dense et rétracté du poumon, qui apparaît noirâtre à la coupe. Sur la tranche de section, alternent souvent alors des zones emphysémateuses et des plages atelectasiques en damier.

Et, dans le cas que nous venons de citer (obs. n° 21), on retrouvait au niveau des lobes inférieurs des deux côtés, des zones alternées de pneumonie hypertrophique, coexistant encore avec des lésions exsudatives d'allure non spécifique.

B - Histologiquement :

- 1) L'atteinte lymphogranulomateuse organisée a été décrite dans les moindres détails par FAVRE, CROIZAT, GUICHARD, puis par ARMENGAUD.

- La lésion élémentaire affecte volontiers un caractère nodulaire qui frappe un groupe d'alvéoles et leurs cloisons inter-alvéolaires.

Mais, au stade de granulome floride, toute structure pré-existante a, le plus souvent, disparu. Parfois, cependant, le granulome infiltre de façon dominante les septa intra-alvéolaires qu'il épaissit et l'on retrouve des vestiges de cavités alvéolaires en plein granulome : celles-ci se bordent alors d'un revêtement cubique continu réalisant ces aspects pseudo-adénomateux, pouvant simuler disait FAVRE, une véritable néoformation.

Le nodule lymphogranulomateux ainsi constitué ne présente par ailleurs aucune caractéristique notable, sinon l'existence d'une fine trame collagène fibrillaire et la rareté des éosinophiles.

- Tout autour du nodule existent toujours des modifications alvéolaires très polymorphes décrites de longue date mais sur lesquelles l'école lyonnaise a particulièrement insisté.

Dans les alvéoles extra nodulaires les plus périphériques s'observent des plages d'alvéolite catarrhale souvent étendues; souvent aussi les alvéoles paraissent bourrées de grands macrophages chargés de graisses, d'aspect spumeux, réalisant l'image d'une "alvéolite lipidique".

Plus proche du nodule, on trouve surtout des alvéolites fibreuses, pauvres en cellules subissant une organisation fibroblastique progressive et aboutissant à des aspects végétants intra-alvéolaires.

Toutes ces lésions s'accompagnent toujours d'une énorme congestion capillaire ; elles ne sont pas spécifiques pour ces auteurs, et doivent être groupées sous le terme de lésions paragranulomateuses qui peuvent être secondairement engendrées par le granulome.

- 2) L'atteinte exsudative, lorsqu'on la reconnaît, précède la lésion productive "floride" et se traduit par des modifications de l'alvéole et la cloison inter-alvéolaire.

- a) Au niveau de la cavité alvéolaire, les phénomènes exsudatifs revêtent leur expression morphologique la plus nette.

Ils réalisent ces lésions d'alvéolite fibrineuse déjà reconnues depuis longtemps, mais que FOULON, le premier, en 1932, rattache à la lymphogranulomatose.

Tous les aspects intermédiaires peuvent, en effet, se retrouver entre cette alvéolite apparemment non spécifique et les plages hodgkiniennes organisées. Et l'on assiste progressivement, à la transformation du réseau fibrineux en collagène, à la multiplication des éléments cellulaires qui deviennent polymorphes et même, pour FOULON, à la constitution de cellule de Sternberg au dépens même de la cellule alvéolaire.

Il s'y associe toujours des modifications des parois inter-alvéolaires :

- .au stade d'alvéolite fibrineuse, on trouve une congestion capillaire septale et un épaissement discret des fibres collagènes.
- .plus tard, la cloison s'enrichit en éléments cellulaires et les faisceaux collagènes deviennent plus nets.

Avec l'atteinte alvéolaire, l'infiltration septale réalise ainsi "une prise en bloc" diffuse.

Ces lésions exsudatives entourent parfois en couronne les lésions nodulaires organisées ; mais elles représentent surtout le substratum des formes diffuses, d'allure segmentaire ou lobaire analogues à l'observation 9 de FOULON.

b) Au niveau de la cloison inter-alvéolaire, les lésions "prégranulomateuses" sont difficiles à mettre en évidence.

- MOOLTEN les décrit en 1934 : Ces atteintes n'ont pour traduction qu'une congestion du capillaire septal et un oedème qui distend la paroi. Mais elles s'accompagnent très précocement de modifications alvéolaires, qui en sont le témoin :

Les lésions d'alvéolite catarrhale, d'alvéolite "lipidique", ont ainsi tout l'aspect d'une "pneumonie irritative très douce" - dit MOOLTEN -

Elles alternent avec des lésions hodgkiniennes typiques et se développent avant l'apparition d'un granulome intraseptal caractéristique.

Elles persistent souvent lorsque l'atteinte "interstitielle" diffuse subit l'organisation.

La cavité alvéolaire apparaît ainsi conservée au sein d'une pneumonie "interstitielle" diffuse lymphogranulomateuse. Dès lors est réalisée cette infiltration inter-alvéolaire bien décrite par les auteurs lyonnais.

- Cette atteinte interstitielle est cependant bien difficile à mettre en évidence sur des pièces d'autopsie où les lésions organisées prédominent toujours.

- Mais, sur deux de nos pièces de pneumonectomie (obs. 36 et 38), nous avons retrouvé des lésions interstitielles diffuses analogues à celles décrites par MOOLTEN et semblant aboutir à la constitution de plages hodgkiniennes florides. (Voir plan

Les lésions, dans les deux cas, se centrent sur de petites bronches, elles-mêmes atteintes, selon un processus endo et péribronchique diffus analogue à celui que nous avons précédemment décrit et intéressent ses lobules environnants.

L'atteinte lobulaire débute et prédomine toujours au contact des axes broncho-vasculaires et des cloisons interlobulaires : on y voit apparaître de nombreux micro-infiltrats inflammatoires polymorphes, centrés par de petits vaisseaux lymphatiques ou veineux, à endothélium turgescent. Tout autour et à distance, la cloison interlobulaire s'enrichit précocement en fibrilles collagènes et prend surtout un aspect en fuseaux qui bombe dans les lobules avoisinants.

Chacun des petits infiltrats primitifs se développe au contact même du pourtour lobulaire et s'élève dans les lumières alvéolaires voisines.

Très précocement, les alvéoles alentour, puis la totalité du lobule présentent des modifications diffuses, qui associent une intense congestion du capillaire séptal et une alvéolite catarrhale massive, très pauvre en liquide d'œdème.

Presque simultanément, un infiltrat inflammatoire polymorphe apparaît dans tous les capillaires, groupant toujours de façon caractéristique : des lymphocytes, des plasmocytes souvent éosinophiles et des éosinocytes polymorphes.

A ce stade, il n'y a aucune cellule de Sternberg, puis celles-ci apparaissent çà et là dans le septum inter-alvéolaire, deviennent de plus en plus nombreuses, cependant que celui-ci s'épaissit. Et bientôt, est constituée une infiltration interstitielle diffuse typiquement hodgkinienne frappant la totalité d'un lobule.

D'un lobule à l'autre, on va donc observer toutes les phases de transition entre la congestion active simple associée à une alvéolite desquamative et l'atteinte lymphogranulomateuse floride diffuse, où toute structure alvéolaire disparaît et où, souvent, des zones de nécrose se développent précocement.

La cavité alvéolaire va subir des modifications qui semblent dépendre de la rapidité du processus :

..dans les formes très rapides, elles disparaît précocement et jamais la cellule alvéolaire ne nous a semblé participer à la constitution du granulome.

..parfois, ces cellules alvéolaires s'hypertrophient, forment un revêtement continu, puis subissent une régression plasmodiale au sein du granulome.

..parfois, enfin, la cavité alvéolaire persiste, en plein granulome ; un revêtement cubique apparaît : c'est là l'aspect déjà décrit par FAVRE.

Dans la cavité, on trouve souvent alors de grosses cellules alvéolaires spumeuses chargées de graisses.

Ce qui caractérise dès lors, la lésion hodgkinienne en cours de constitution, c'est l'abondance de modifications alvéolaires spécifiques ou non, qui l'accompagnent.

Ces alvéolites polymorphes distinguent, sur le plan purement morphologique, l'atteinte pulmonaire de la lymphogranulomatose de celle de processus prolifératifs souvent considérés comme proches :

Ainsi, l'infiltration parenchymateuse d'un lympho ou d'un réticulosarcome s'effectue également dans le septum interalvéolaire.

Mais il n'y a pas de modification du revêtement ou de la cavité alvéolaire.

Ceux-ci sont souvent détruits, mais jamais on n'observe de façon notable d'alvéolite catarrhale ou fibrineuse ou de disposition cubique du revêtement alvéolaire. Ce n'est que lorsqu'il existe avec évidence une sténose bronchique que se développent alors des plages d'atelectasie ou d'"alvéolite" lipidique.

A cet égard, il faut souligner que, même dans la lymphogranulomatose, ces aspects s'observent surtout sur les pièces d'autopsie et qu'à leur origine il faut discuter là aussi, le rôle d'atteintes bronchiques ou de phénomènes neuro-végétatifs localisés au niveau du pédicule, facteurs de pneumonie réticulée hypertrophique et d'interruption de la lipodièrese pulmonaire (J. DELARUE, LUDWIG).

Les plages d'alvéolite catarrhale, exsudative ou fibrineuse par contre, apparaissent beaucoup plus spécifiques de la lymphogranulomatose.

Certes, elles peuvent s'observer en petits foyers localisés au contact de processus tumoraux.

Jamais, cependant, elles ne présentent la systématisation rigoureusement péri-lésionnelle observée dans la lymphogranulomatose ; jamais elles n'en ont la fréquence et l'étendue ; jamais, surtout, elles ne précèdent l'infiltration tumorale interstitielle selon un aspect comparable à celui que nous avons observé sur nos pièces de pneumonectomie.

Ce développement d'une alvéolite catarrhale massive alors que n'existe encore qu'une intense congestion du capillaire septal et un infiltrat polymorphe sans cellule de Sternberg, distingue aussi la maladie de Hodgkin de la réticulose histio-monocytaire, à côté de laquelle CAZAL la range.

Si l'on admet, avec cet auteur, que seule la réaction inflammatoire de l'organisme au processus prolifératif distingue la lymphogranulomatose de cette réticulose, on comprend mal comment la réaction inflammatoire se déclenche avant toute lésion morphologiquement spécifique.

Au niveau du poumon, les différences d'atteinte entre ces deux affections sont en tout cas frappantes : Le processus réticulo-histiocytaire infiltre toujours diffusément les vaisseaux, les capillaires septaux et toutes les parois inter-alvéolaires, mais sans jamais s'accompagner d'aucune modification alvéolaire proprement dite.

Il est inutile, par contre, de souligner combien ces phénomènes exsudatifs rapprochent la maladie de Hodgkin de certains processus inflammatoires tels que la tuberculose ou même davantage l'actinomycose pulmonaire, dont certains aspects sont proches de la lymphogranulomatose.

3 - La sclérose est l'évolution fréquente de la lésion hodgkinienne, spontanément ou favorisée par la radiothérapie (FOULON).

- Elle est mutilante, lorsqu'elle succède à des lésions florissantes et prédomine toujours au niveau des axes broncho-vasculaires.

Dans notre observation 21 (déjà citée à l'étude macroscopique), les deux lobes supérieurs sont ainsi transformés en un bloc de sclérose, encore richement cellulaire engainant les gros troncs bronchiques, eux-mêmes peu altérés.

Et, au sein de cette sclérose, le parenchyme pulmonaire ne se reconnaît plus qu'à des plages étendues de pneumonie lipidique organisée.

- Elle peut être diffuse et s'étendre à distance des lésions spécifiques. Parfois, elle leur succède. Pour MOULTEN, l'atteinte interstitielle diffuse peut même évoluer vers la sclérose, sans jamais présenter d'aspect morphologiquement spécifique. L'image est alors celle d'une fibrose interstitielle, avec disparition du capillaire septal.

Le revêtement alvéolaire est là encore cubique. Ainsi se trouve réalisé un aspect bien proche d'un syndrome d'Hamman Rich, aspect qui, pour MOOLTEN, doit être rapporté à la maladie de Hodgkin (comme certaines pneumonies réticulées hyper ou atrophiques se rattachent à la tuberculose (BEZANCON et DELARUE).

Légendes de la Planche n° I

Fig. 1 : Pièce de pneumonectomie (observation 36) : "Lobite" lymphogranulomateuse excavée -Lobe supérieur gauche .

Fig. 2 : Pièce de pneumonectomie (observation 38) . Atteinte d'une bronchiole au début (hémateïne - éosine - Gr. 150)
On note l'infiltration granulomateuse diffuse non spécifique de toute la paroi bronchique qui précède l'apparition des cellules de Sternberg.

Fig. 3 : Même pièce - Atteinte du parenchyme pulmonaire au début (hémateïne - éosine - Gr 60)
On remarque l'élargissement des cloisons interlobulaires, la présence d'infiltrats polymorphes péri-lobulaires et le début d'infiltration septale avec alvéolite catarrhale diffuse.



Figure I

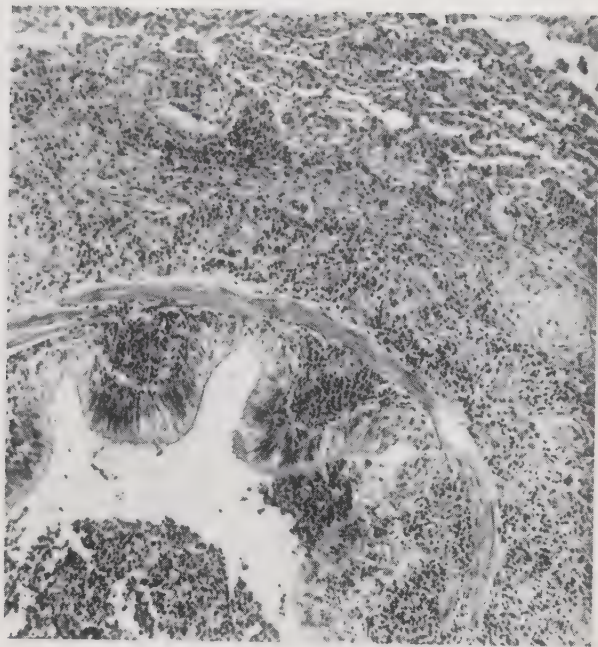


Figure II - Gr. 150

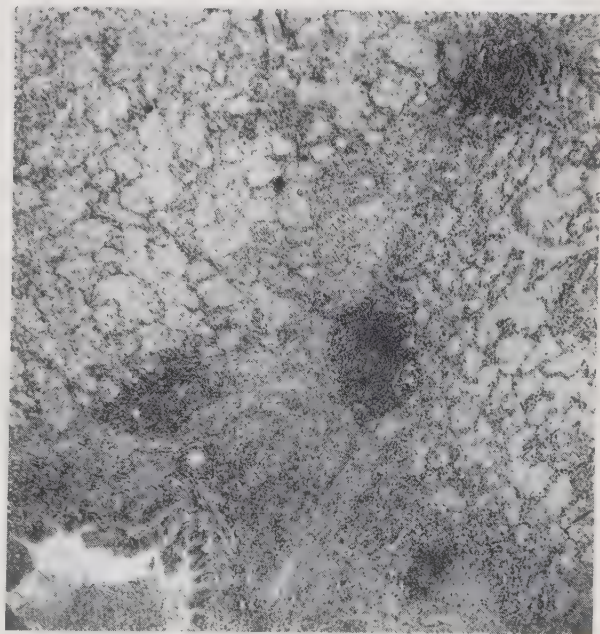
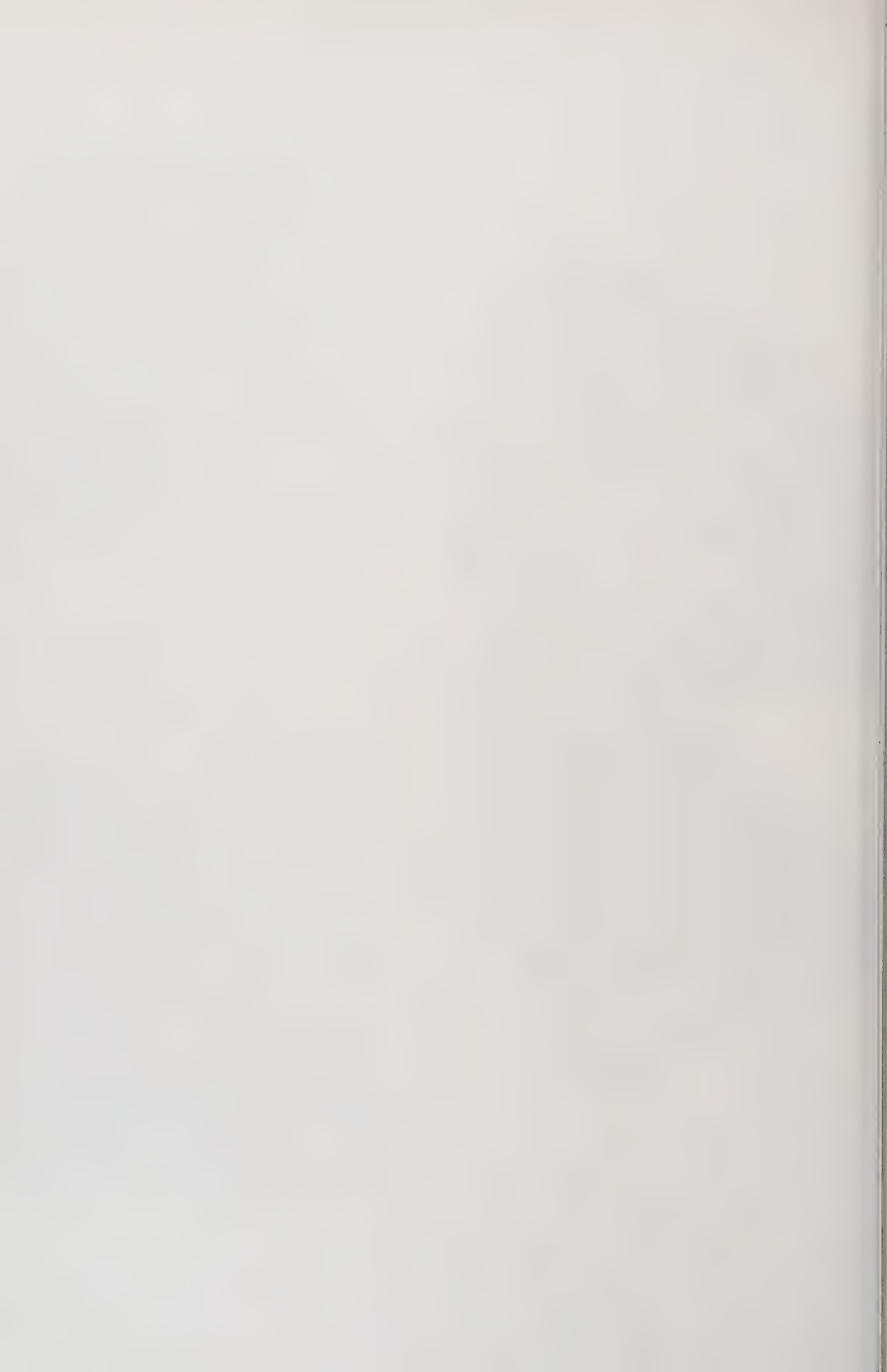


Figure III - Gr. 60



Légendes de la Planche n° II

Fig. 4 : Même pièce - Atteinte adventicielle au début d'une bronche segmentaire - (hématéine - éosine Gr. 240)
Présence de microinfiltrats inflammatoires polymorphes centrés sur les capillaires à endothélium turgescents : ces infiltrats sont composés, comme au niveau du parenchyme, de plasmocytes basophiles et éosinophiles et de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Fig. 5 : Même pièce - Atteinte du parenchyme pulmonaire au début (hématéine - éosine - Gr. 240)
In filtration de la cloison interalvéolaire par des éléments polymorphes lympho-plasmocytaires et éosinophiles; alvéolite catarrhale diffuse.

Fig. 6 : Même pièce à plus fort grossissement (480 - hématéine - éosine)
L'infiltration septale ne s'accompagne pas ici d'alvéolite macrophagique mais seulement de turgescence des cellules du revêtement alvéolaire.

Fig. 7 : Autre pièce de pneumonectomie (observation 36). Parenchyme pulmonaire (hématéine - éosine ; Gr. 400)
L'infiltration interstitielle est ici massive et on reconnaît des cellules de Sternberg typiques: Régression plasmodiale du revêtement alvéolaire au sein de ce granulome caractéristique.

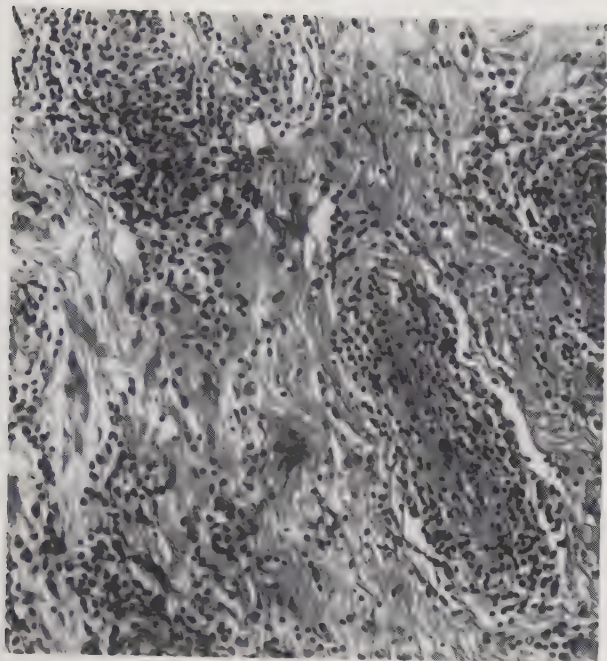


Figure IV - Gr. 240

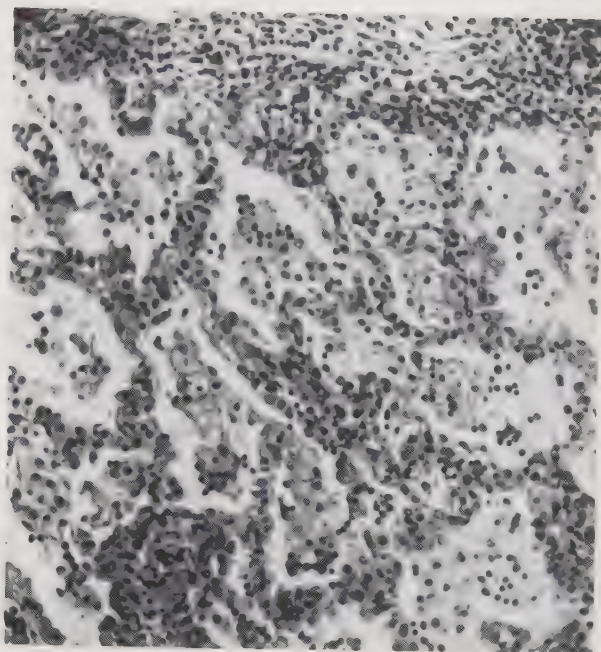


Figure V - Gr. 240

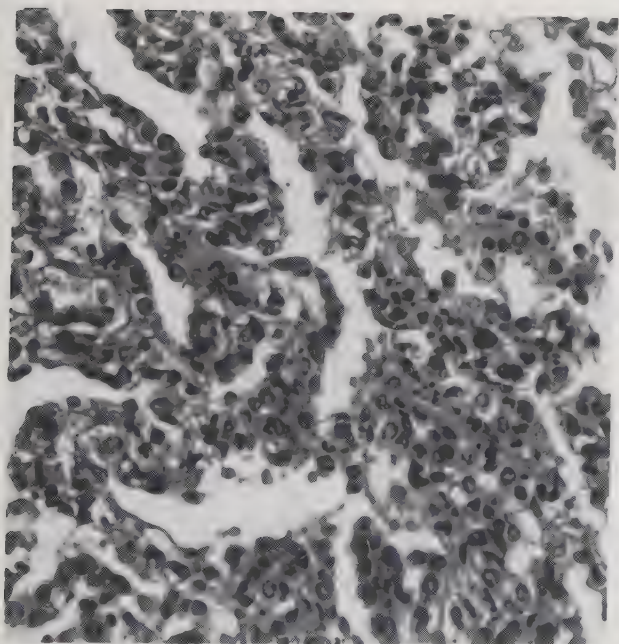


Figure VI - Gr. 480

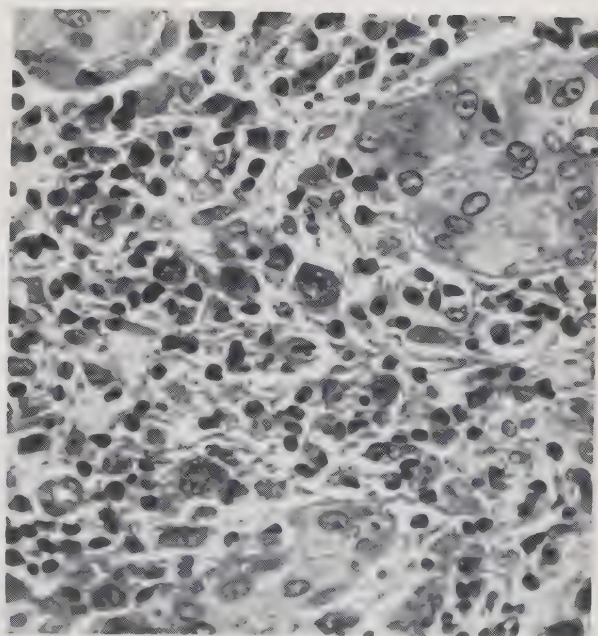
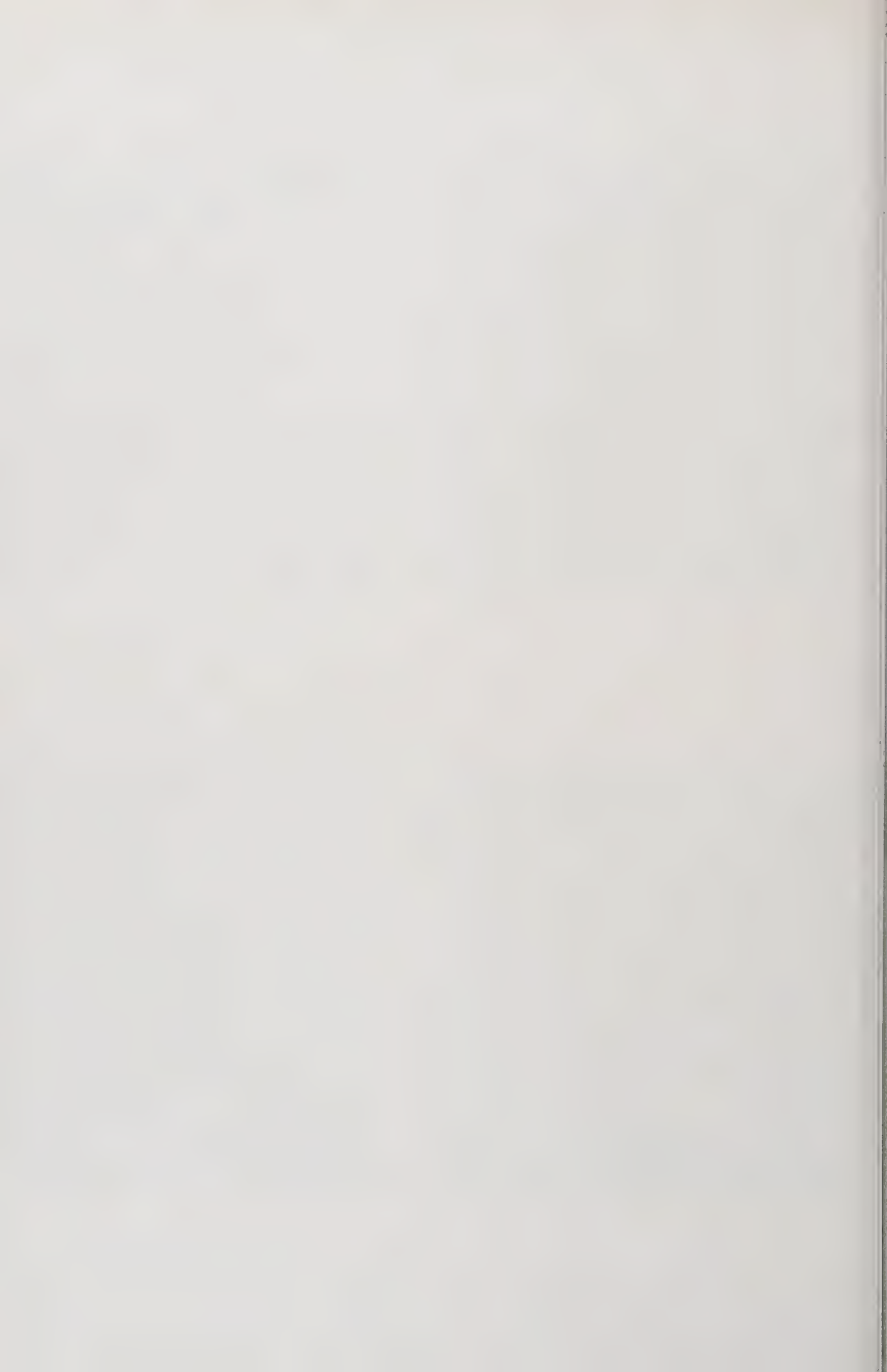


Figure VII - Gr. 400



IV - LES PLEVRES

L'existence d'un épanchement pleural est liée le plus souvent à une lésion hœdginienne sous-pleurale visible macroscopiquement ou retrouvée seulement à l'examen histologique.

Mais cette atteinte ne possède à ce niveau aucune caractéristique particulière et c'est donc brièvement que nous l'envisagerons.

Lorsqu'elles existent, les lésions lymphogranulomateuses florides parsèment la plèvre viscérale ou s'étendent sur la plèvre pariétale le long des espaces intercostaux.

- Dans le premier cas, on retrouve le plus souvent de multiples nodules parenchymateux associés de type bronchopneumonique, prédominant dans la zone sous-corticale (obs. 11, 18, 24). Et l'atteinte pleurale n'apparaît que comme un épiphénomène dans le cadre d'une lésion parenchymateuse étendue.
- Lorsqu'à l'opposé, les lésions florides siègent au niveau de la paroi thoracique, le parenchyme pulmonaire peut être parfaitement sain :

Dans notre observation 6, c'était là la cause d'un épanchement pleural récidivant, mais régressif à deux reprises sans traitement. Et ce caractère relativement favorable était peut être lié à l'intégrité du parenchyme pulmonaire.

Quel que soit leur siège, ces lésions spécifiques gardent, comme au niveau du poumon, un caractère nodulaire.

Elles sont parfois miliaires,
parfois planes et infiltrées.

Mais, le plus souvent, il s'agit d'infiltrations nodulaires en relief avec induration étendue de la corticalité pulmonaire (VIETA et CRAVER).

Elles sont blanc jaunâtre, comme toute lésion lymphogranulomateuse organisée, parcourues en règle de nombreux petits vaisseaux superficiels rouges et bien visibles,

rappelant certains aspects décrits au niveau des lésions endobronchiques, à la bronchoscopie.

Parfois, cependant, à l'autopsie d'un malade présentant une pleurésie, l'examen le plus attentif ne trouve aucune lésion macroscopique reconnaissable.

Mis à part les cas où l'étude histologique découvre cependant quelques minimes foyers "emboliques" sous-pleuraux (comme dans notre obs. 1), il semble exister d'authentiques cas d'épanchement pleural sans aucune lésion lymphogranulomateuse floride au contact de la plèvre : ainsi, CAUSSADE et SURMONT ont-ils décrit une pleurésie ne s'accompagnant d'aucune lésion spécifique au niveau de la plèvre que recouvraient des plages fibrineuses.

L'existence de lésions exsudatives au cours de la lymphogranulomatose peut, semble-t-il, expliquer parfaitement ces faits.

Tout au long de notre étude anatomo-pathologique nous avons voulu insister sur l'aspect évolutif de la lésion lymphogranulomateuse.

Et, à côté des atteintes florides, bien classiques, nous avons fait une large place à la sclérose qui lui succède et aux phénomènes exsudatifs qui semblent les premiers en date.

Cette première "phase" congestive et exsudative revêt, nous l'avons dit, son expression morphologique la plus nette au niveau du poumon.

Et, sur des pièces de pneumonectomie, jamais traitées par radiothérapie, se retrouvent ainsi des lésions diffuses touchant simultanément la bronche au niveau de ses vaisseaux et les lobules pulmonaires environnants.

Elle touche avec électivité le septum interalvéolaire :

Lorsque cette première phase est modérée, elle se traduit essentiellement par une alvéolite catarrhale non spécifique.

Mais, lorsque le processus paraît particulièrement aigu, les réactions alvéolaires exsudatives et fibrineuses peuvent dominer la scène.

L'atteinte pneumonique diffuse décrite par FOULON, est alors réalisée.

Et ces phénomènes exsudatifs semblent conditionner l'étendue de la lésion floride :

Dans les formes purement septales, l'organisation se fait en pneumonie interstitielle diffuse lymphogranulomateuse.

Dans les formes pneumoniques, par contre, se développent des aspects de pneumonie végétante organisée spécifique.

Le plus souvent, en réalité, les deux processus s'associent pour réaliser le nodule hœdginien classique, touchant alvéoles et cloison. Et c'est cette lésion que l'on rencontre habituellement sur les pièces d'autopsie.

Ainsi, plus la phase exsudative sera prononcée, plus l'atteinte sera étendue et plus la lésion lymphogranulomateuse

se organisée sera massive.

Et l'existence de cette première phase exsudative ne se reconnaît pas seulement au niveau du parenchyme pulmonaire

Au niveau du ganglion, FOULON lui rattachait déjà les plages fibrineuses, qu'on y rencontre parfois. Et BEZANCON suggérait, de même, son intervention dans le développement des pleurésies primitives, sans atteinte parenchymateuse évidente.

La sclérose, par contre, se développe surtout au niveau du médiastin et des bronches.

Et nous avons insisté sur l'aspect cicatriciel, non spécifique, qu'elle y revêt parfois :

Ainsi, voit-on se développer des scléroses pédiculaires morphologiquement très proches de celles succédant à n'importe quel processus inflammatoire spécifique ou non.

Mais, au niveau du parenchyme pulmonaire, elle peut être, également, très étendue :

Il peut s'agir d'une sclérose mutilante, succédant volontiers à un traitement radiothérapique appliqué sur une lésion floride.

Mais on peut observer aussi l'apparition d'une sclérose systématisée et diffuse, en tous points analogue, à certaines scléroses tuberculeuses diffuses par exemple.

Si l'on veut, dès lors, replacer les différentes atteintes dans le cadre clinique de l'affection, on reconnaît un certain rapport entre l'aspect évolutif de la maladie et les lésions retrouvées histologiquement.

- Aux atteintes les plus exsudatives, de type pneumonique, répond ainsi une évolution aiguë :

Dans les deux cas de NICOD, par exemple, il s'agissait de sujets jeunes (19 et 20 ans), ayant présenté des atteintes suraigües évoluant vers la mort en trois mois dans un climat hautement fébrile.

Et, chez ces deux malades existait une pleurésie abondante.

Ailleurs, c'est à une poussée aigue terminale qu'il faut sans doute rattacher la survenue d'une atteinte exsudative massive sur un poumon déjà antérieurement touché, comme dans les cas rapportés par BEZANCON et ses collaborateurs d'une part, et FOULON d'autre part.

- A l'opposé, dans tous les cas où la phase exsudative reste modérée et l'atteinte purement interstitielle, l'allure clinique de l'affection est peu évolutive :

Et chez nos malades pneumonectomisés, nous avons insisté sur la modicité habituelle de symptômes généraux. Chez un de nos malades, l'atteinte était découverte d'examen systématique.

Chez un autre, existait quelques symptômes thoraciques, mais l'altération de l'état général n'était que modérée. Et un délai de 1 an devait s'écouler entre la découverte de l'affection et l'intervention.

Chez tous ces malades, enfin, malgré leur pneumonectomie, se retrouve un pronostic relativement favorable.

- Mais, le plus souvent, la maladie évolue par poussées successives :

Sur les pièces d'autopsie, on ne retrouve donc que des lésions complexes aboutissant d'atteintes successives, ayant toutes subi l'évolutivité du moment.

C'est sans doute à une poussée évolutive terminale qu'il faut rattacher cette efflorescence fréquente de nodules broncho-pneumoniques dont nous avons souligné, lors de l'étude radiologique, le caractère flou, mal limité et la tendance confluyente.



OBSERVATIONS

Etant donné l'importance de notre matériel clinique, il nous paraît impossible de reproduire ici en détail l'histoire de tous nos malades.

Pour les localisations thoraciques survenues au cours de maladies de Hodgkin connues, les plus banales, nous nous contenterons donc de plans rapides, précisant simplement la chronologie et l'aspect évolutif de chaque poussée (obs. n° 1 à 22 et 23 à 29).

Seules seront reproduites en détail les observations de localisations thoraciques primitives, ayant nécessité une thoracotomie (obs. n° 31 à 38 incluses) et celles des réticulo-granulomatoses (obs. n° 30 à 32).

Observation n° 1

(Service du Professeur DELARUE)

Madame Gar... ; début à 23 ans.

Histoire clinique :

Le début réel de l'affection est difficile à préciser :

En 1951, elle est opérée d'un goître plongeant banal, mais, déjà à cette époque existe sur les radiographies un élargissement du médiastin qui, de profil, paraît lié à l'existence d'adénopathies péri-trachéo-bronchiques de développement surtout postérieur. A la même époque, on constate une splénomégalie.

Première poussée :

- Le début apparent se fait en Juin 1954 : 3 jours après son deuxième accouchement apparition de fièvre et découverte d'une adénopathie sus-claviculaire dont la biopsie permet le diagnostic.

- Traitement : Caryolysine : 55 mg en 14 jours.

Deuxième poussée : en Février 1955, 4 jours après une
----- revaccination anti-variologique, apparition de fièvre à 38°.

- Bilan clinique :

- adénopathies cervico-axillaires discrètes
- hépato-splénomégalie
- pas de prurit.

- Examens complémentaires :

- NG, FS : GB = 13.100 ; PN = 75
- cuti-réaction tuberculinique négative,
- I.D.R. tuberculinique positive,
- radiographie thoracique : adénopathies latéro-trachéales bilatérales et inter-trachéo-bronchique de développement modéré.

-Traitement :

- radiothérapie en 1 champ splénique et 2 champs épigastriques (doses inconnues),
- et hydrocortisone 70 puis 50 mg par jour.

- Résultat assez satisfaisant sous couvert d'un traitement d'entretien à l'hydrocortisone.

Troisième poussée : Août 1955 : apparition d'adénopathies
----- inguinales et rétro-crurales droites.

- Bilan clinique :

- fièvre ondulante, pas de prurit,
- adénopathies inguino-axillaires,
- splénomégalie.

- Examens complémentaires :

- radiographie thoracique : inchangée
- cuti-réaction négative,
- NG, FS : GB = 9.800 ; PN = 81

- Traitement :

- Cortisone puis Cortancyl
- Radiothérapie en 1 champ inguino-crural droit,
4.000 r. au total.

Mais, à partir d'Avril 1956, développement d'une polyadéno-
pathie superficielle cervico-axillaire et inguino-rétro-
crurale bilatérale avec fièvre.

-Examens complémentaires : VS = 18 - 43 - 103

NG, FS : GB = 15.200 ; PN = 79 ;
PE = 3

et, malgré le cortancyl et la moutarde azotée, développement
rapide d'une hépato-splénomégalie considérable.
L'état général s'altère rapidement avec fièvre oscillante,
un ictère apparaît et la malade décède le 4 Juillet 1956,
dans un tableau d'insuffisance hépatique terminale.

Etude histologique :

1°) Prélèvement biopsiques non revu (Docteur POLLET, Hô-
pital Saint-Louis).

2°) Autopsie du bloc médiastino-pulmonaire (Docteur CHOMETT)

Macroscopie :

Médiastin : quelques ganglions latéro-trachéo et inter-
trachéo-bronchiques modérément hypertrophiés.

Volumineuses adénopathies postérieures au contact de
l'aorte thoracique, adhérents au rachis.

Très grosse masse lymphogranulomateuse occupant en avant
la loge thymique, adhérent au sternum et en continuité a

les ganglions sus-claviculaires. Cette masse est en partie nécrosée.

Poumons : oedème diffus et bilatéral avec plusieurs infarctus corticaux répondant à la présence d'embolus dans les rameaux correspondant de l'artère pulmonaire gauche.

Bronches légèrement congestives.

Aspect réticulé de la corticalité pulmonaire (qui s'avèrera histologiquement en rapport avec de micro-lésions hodgkiniennes sous-séreuses).

Histologie :

Médiastin : La masse tumorale de la loge thymique est une masse scléreuse englobant des îlots granulomateux eux-mêmes dissociés par des travées de sclérose fibrohyaline. Les ganglions postérieurs sont occupés par un granulome hodgkinien largement nécrosé et encerclé par une sclérose oedémateuse.

Les grosses bronches, qui sont le siège d'une hyper-sécrétion mucipare considérable, ont un choriion scléreux, des cartilages très altérés avec sclérose du péri-chondre et de petites plages de nécrose fibrinoïde. L'un des prélèvements qui intéresse la bronche lobaire inférieure droite montre, à son contact, un ganglion hodgkinien très scléreux.

Le parenchyme présente des zones de pneumonie réticulée hypertrophique alternant avec des régions emphysémateuses. La stase cardiaque est manifeste : congestion intense des veines, en particulier sous-pleurales et des capillaires inter-alvéolaires. Exsudat oedémateux intra-alvéolaire inondant une grande partie du poumon. Les bronchioles terminales sont distendues (dilatation bronchio-alvéolaire).

- Plusieurs infiltrats granulomateux hodgkiniens sont disséminés dans le parenchyme : ils siègent dans les septas inter-alvéolaires scléreux, dans certains alvéoles, dans la région sous-pleurale ; ils sont formés d'éléments cellulaires polymorphes et de cellules de Sternberg. Quelques infiltrats de même type sont retrouvés au sein de vaisseaux thrombosés (thrombose récente ou organisée).

3°) Reste de l'autopsie :

- polyadénopathie superficielle
- large infiltration hépatique par des lésions hodgkiniennes avec volumineuses masses tumorales engainant le pédicule hépatique
- gangue lymphogranulomateuse péri-aortique se prolongeant jusque dans le pelvis

- rate "saucisson de campagne".

En conclusion : Hodgkin à prédominance abdominale avec localisation médiastinale précédant peut-être le début apparent de l'affection, relativement stable durant l'évolution (jamais de traitement radiothérapique thoracique) avec dissémination "métastatique" terminale.

Durée totale : 2 ans.

Observation n° 2

(Service du Professeur DELARUE)

Madame Ar... ; début à 26 ans.

Histoire clinique :

Première poussée :

- Début en Juin 1936 par l'apparition d'un ganglion sus-claviculaire droit.
- Premier bilan clinique en Janvier 1937
 - polyadénopathie cervico-axillo-inguinale bilatérale,
 - adénopathie latéro-trachéale droite..
- Examens complémentaires au premier examen :
 - cuti-réaction à la tuberculine très positive, phlycténulaire,
 - sang : G.B. : 10.400
P.N. : 82 %
P.E. : 0
- Traitement : radiothérapie locale par champs séparés.
 - 7 champs au total ; 2000 r par champs.
- Résultat excellent :
 - radiographie : I.T.N.
 - disparition de tous les ganglions.

Deuxième poussée : en Avril 1939 : apparition d'un ganglion axillaire droit sans aucun symptômes généraux.

- Traitement : radiothérapie locale en un champ axillaire droit : 2.000 r.

Troisième poussée : En Novembre 1943.

- Bilan clinique :
 - polyadénopathie sus-claviculaire, inguinale gauche et axillaire bilatérale,
 - splénomégalie et prurit,
 - pas de fièvre.

Traitement : radiothérapie locale en 2 champs spléniques antérieur et postérieur (aa 1.600 r.) associée à de la téléradiothérapie alternée antérieure et postérieure (90 r. au total).

- Résultat : amélioration importante mais très vite se décline la :

Quatrième poussée : en Janvier 1944

- Bilan clinique :

- compression médullaire D₅-D₆ avec atteinte radiologique des 7 et 8^e vertèbres dorsales;
- la cuti-réaction à la tuberculine est toujours positive.

- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs dorsaux droit et gauche. (aa 2.200 r.).

- Résultat excellent reprise d'une marche normale.

Cinquième poussée : en Novembre 1945, traduite par l'apparition d'adénopathies cervico-inguinales sans fièvre ni splénomégalie mais avec une leucocytose à 13.600 G.B.

- Traitement : radiothérapie locale en 3 champs (aa 2.200 r.) puis téléradiothérapie antérieure et postérieure (100 r. au total).

A partir de Juillet 1946, apparaît de la fièvre modérée autour de 38°, du prurit et la cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Sixième poussée : en Janvier 1947 : présence d'une masse rétroiliaque comblant en F.I.D.

- Bilan clinique : réapparition des troubles de la marche
- persistance de la fièvre.

- Traitement : radiothérapie locale 18 séances.

A partir de Septembre 1947 apparaissent des images nodulaires floues de la base droite : celles-ci vont dès lors persister en s'accentuant au cours de l'évolution avec ascension de la coupole diaphragmatique : leur relative stabilité en l'absence de tout traitement nous les fait rattacher à

une lésion radio-thérapique.

Septième poussée : en Mai 1948 : persistance d'une masse
iliaque interne gauche.

- Bilan clinique : développement d'adénopathie axillaire.
- Traitement : radiothérapie locale inguinale et axillaire (doses analogues).
- Résultat : réduction des masses tumorales.

Huitième poussée : en Mars 1950.

- Bilan clinique : adénopathie axillaire droite.
 - splénomégalie - prurit,
 - fièvre oscillante autour de 38°.
- Signes biologiques : cuti-réaction positive en Mars 1950,
 - elle deviendra négative en juin 1950,
 - leucocytose modérée à 10.400
 - sédimentation 104 - 139 - 145.

Décès fin Juin 1950, dans un tableau fébrile avec apparition de dyspnée et toux, rapidement développée, par tuberculose miliaire terminale vérifiée à l'autopsie : toutes les bacilloscopies étaient cependant restées négatives.

Etude histologique :

- 1°) Prélèvement biopsique : aspect floride de la lésion nodgkinienne à faible sclérose débutante.
(Docteur HUGUENIN).
- 2°) Etude autopsique : trop fragmentaire pour être utilisée, mais précise cependant l'existence d'une miliaire tuberculeuse généralisée.

Conclusion : localisation ganglio-médiastinale régressive sous traitement sans récurrence ultérieure.

Décès par miliaire tuberculeuse généralisée.

Durée totale : 14 ans.



Observation n° 3

Service du Professeur DELARUE.
Mademoiselle Le... ; début à 31 ans.

Antécédents : infiltrat tuberculeux sous-claviculaire droit
en 1939.

Histoire clinique :

Première poussée

- Début en Décembre 1946, par des adénopathies cervicales bilatérales.
- Premier bilan clinique en Mars 1947
 - adénopathies cervicales bilatérales
 - adénopathies latéro-trachéales bilatérales.
- Syndrome biologique non précisé.
- Traitement : radiothérapie locale par champs séparés cervicaux et médiastinaux (doses inconnues).
- Résultat : disparition totale des adénopathies superficielles et médiastinales.

Deuxième poussée : Janvier 1954

- Bilan clinique :
 - adénopathies cervicales droites,
 - splénomégalie sans prurit,
 - fièvre à 38° avec clochers plus élevés.
- Syndrome biologique :
 - cuti-réaction tuberculinique négative,
 - sédimentation 80 - 126 - 140,
 - leucocytose à 16.800 polynucléose à 76.
- Traitement : téléradiothérapie en 2 champs, 144 r au total.
 - moutarde azotée à doses croissantes,
 - puis radiothérapie localisée cervicale droite.
- Résultats bons sur les différentes localisations et sur l'état général.

Mais, en Août 1954 apparaît une petite image cavitair du sommet droit.

Et à partir d'Octobre 1954 :

- la fièvre devient oscillante,
- l'état général fléchit,
- il se développe une lobite supérieure droite, excav avec bacilloscopie positive
- traitée par streptomycine et rimifon.

Troisième poussée : en mars 1955

- Cliniquement : localisation abdominale et quelques adénopathies périphériques,
- sédimentation : 85 - 110 - 135.
- leucocytose à 18.800 avec polynucléose à 75.
- Traitement : hydrocortisone.
- Résultat : excellente amélioration de l'état général.

A partir d'Avril 1955, alternative d'altération et de reprise de l'état général, avec aggravation des lésions tuberculeuses et fièvre persistante.

Apparition d'accidents liés au cortancyl (arthralgies myalgies).

Décès en Novembre 1955 par oedème cérébral.

Etude histologique :

1°) Prélèvement biopsique non revu.

2°) Autopsie des poumons : Docteur PAILLAS

Macroscopie :

- Poumon droit : -vaste caverne du lobe supérieur droit.
 - le lobe moyen apparaît normal,
 - le lobe inférieur contient des nodules blanchâtres sous pleuraux et centraux caséeux.
- Poumon gauche : paraît normal,
- Médiastin : apparemment libre,
- Pédicules bronchiques :
 - plusieurs nodules fibro-hyalins sans spécificité apparente.

Microscopie :

Poumon droit : -outre la vaste caverne du lobe supérieur droit on trouve de nombreux foyers tuberculeux fibro-caséeux ou caséeux récent à bordures épithélioïde et giganto-cellulaire.

Le poumon gauche :

-ne présente que des lésions banales de congestion active, d'alvéolite macrophagique ou d'atelectasie.

Les pélicules : -présentent tous des lésions scléreuses étendues, nodulaires fibro-hyalines par places, aspécifiques.

Au niveau d'un seul prélèvement on rencontre encore dans un de ces foyers scléreux des vestiges granulomateux avec quelques cellules de Sternberg.

-Au contact existent des altérations bronchiques, de sclérose avec hypercrinie par place, sans caractères spécifiques.

3°) Reste de l'autopsie : Docteurs ABELANET et CHOMETTE.

- Grosse masse lymphogranulomateuse rétropéritonéale englobant aorte, veine cave inférieure et vaisseaux iliaques primitifs, envahissant la surrenale gauche et se prolongeant le long des chaînes abdominales.

- Foie cardiaque simple.

- Rate macroscopiquement très scléreuse, et présentant histologiquement des lésions de réticulose diffuse, alternant avec des lésions hodgkiniennes florides.

Observation n° 4

Service du Professeur DELAPUE.
Madame Fr... ; début à 41 ans.

Histoire clinique :

Première poussée : début en Janvier 1951, par une adéno-
----- pathie sus-claviculaire droite.

- Premier bilan clinique en Janvier 1951 :
 - adénopathie médiastinale moyenne totale,
 - pas de fièvre.
- Syndrome biologique : cuti-réaction tuberculinique négative,
 - leucocytose 10.000 polynucléose 82.
- Traitement : radiothérapie locale par champs séparés,
(cervicaux et médiastinal 2.000 et 2.500 r.).
- Résultat excellent : disparition totale de l'adénopathie médiastinale.

Deuxième poussée : en Septembre 1951 : apparition d'adéno-
----- pathies axillaires bilatérales traitées
par radiothérapie locale (à 2.000 r.
de chaque côté).

Troisième poussée : en Juillet 1953 avec :

- adénopathies inguinales bilatérales,
- prurit,
- pas de fièvre,
- leucocytose 11.000 - P.N. 81 ; P.E. 5.
- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs inguinaux
(à 3.000 r.).

Quatrième poussée : en Décembre 1953.

- La fièvre apparaît
- et accompagne des adénopathies lombo-iliaques droites

- Traitement : radiothérapie locale en 1 champ,
puis traitement à l'actinomycine : 7.000 gamma.

Sans grands résultats.

Durant l'année 1954, elle présente une série de déterminations superficielles toutes traitées par radiothérapie locale et réagissant bien à ce traitement, puis une localisation au niveau de la voûte du cavum. Mais, vers Octobre et Novembre 1955, se développent des localisations profondes lombo-iliaques sur lesquelles une nouvelle tentative de traitement à l'actinomycine est effectuée sans résultats.

Décès en Mars 1955, dans un tableau de cachexie terminale.

Etude histologique :

1°) Prélèvement biopsique : Docteur DELARUE.

- ganglion superficiel : lésion hodgkinienne floride à faible sclérose débutante.
- biopsie de la voûte du carum : aspect analogue, riche en cellules de Sternberg.

2°) Autopsie : non pratiquée.

Conclusion : Localisation médiastino-ganglionnaire régressée sous traitement sans récurrence ultérieure, dans le cadre d'une polyadénopathie typique.

Durée totale : 4 ans, 2 mois.

Observation n° 5

Service du Professeur DELARUE.
Madame Vi... ; début à 28 ans 1/2.

Histoire clinique :

Première poussée : début en Janvier 1953, par l'appari-
tion d'un ganglion sus-claviculaire
droit.

- Premier bilan clinique en Avril 1953 :
 - pas d'autres adénopathies superficielles,
 - adénopathie médiastinale moyenne totale mais de développement modéré,
 - ni fièvre, ni splénomégalie, ni prurit.
- Syndrome biologique au premier examen :
 - cuti-réaction à la tuberculine négative,
 - sédimentation 25 - 59 - 103
 - polynucléose neutrophile 70,
 - sang : leucocytose 9.000.
- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs cervi-
cal droit et médiastinal antérieur (aâ 1.500 r.).
- Résultat excellent : disparition totale de l'adénopa-
thie médiastinale,
 - et la cuti-réaction redevient légèrement positive.

Deuxième poussée : fin Avril 1956, identique à la pre-
mière.

- adénopathie sus-claviculaire gauche,
- adénopathie médiastinale analogue.
- Syndrome biologique :
 - cuti-réaction tuberculinique négative,
 - sédimentation 36 - 66
 - polynucléose 75 sans éosinophilie,
 - leucocytose 13.200.
- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs selon
les mêmes modalités (aâ 1.500 r.).

- Résultat excellent : disparition de l'adénopathie superficielle : I.T.N.

Revue récemment dans un état satisfaisant.

Prélèvement biopsique pratiqué à GENEVE, non revu.

Conclusion : localisation récidivante médiastino-ganglionnaire répondant bien à la radiothérapie.

Evolution en cours après 5 ans.

Observation n° 6

Service du Professeur DELARUE.
Madame Doi... ; début à 40 ans.

Histoire clinique :

Première poussée : début en Décembre 1948, par l'appari-
----- tion d'une adénopathie axillaire gauche.

- Premier bilan clinique en Janvier 1949 :

- grosse adénopathie axillaire gauche,
- petit ganglion sus-claviculaire gauche,
- adénopathie médiastinale moyenne modérée,
- ni splénomégalie, ni prurit, ni fièvre.

- Syndrome biologique au premier examen :

- cuti-réaction tuberculinique positive retardée
au 18° jour,
- pas de leucocytose : 7.000 polynucléose neutrophili-
le à 90,
- sédimentation 65 - 91 - 116.

Devant la faible évolutivité apparente de cette affection, on croit possible d'ajourner temporairement le traitement.

Mais, en Avril 1949, la malade revient dans un état plus sérieux, avec l'accentuation des adénopathies, l'apparition d'un discret syndrome de compression médiastinale.

Il y a de la fièvre et un épanchement pleural volumineux s'est développé à gauche.

- Traitement : radiothérapie par champs séparés cervicaux, axillaires et médiastinaux (aâ 2.000 r.).

- Résultat cependant excellent :

- disparition de l'adénopathie médiastinale et de l'épanchement pleural : le cul de sac pleural redevient remarquablement libre,
- .. la cuti-réaction tuberculinique reste légèrement positive.

Deuxième poussée : en Mai 1951.

- avec splénomégalie,
- reprise de l'épanchement pleural gauche mais sans modifications médiastinales,
- fièvre oscillante à 38°
- leucocytose 10.800 - polynucléose 87 sans éosinophilie
- Traitement : radiothérapie locale en un champ splénique : 1.500 r.,
 - et moutarde azotée.
- Résultat excellent : disparition totale de l'épanchement pleural et apyrexie.

Troisième poussée : en Mars 1952.

- reprise de la fièvre,
- adénopathies inguinales droites et gauches,
- localisation abdominale profonde probable.

Dès lors, l'évolution se fait presque d'une seule tenue peu améliorée par la téléradiothérapie (100 r.) et la moutarde azotée.

En Novembre 1952, réapparaît un petit épanchement du cul de sac pleural gauche avec le développement d'une adénopathie hilare droite ; mais le médiastin lui-même est libre.

A partir de Janvier 1953, apparaissent des troubles urinaires liés au développement d'une énorme masse pelvienne et malgré un nouveau traitement radiothérapique et la cortisone la malade meurt par anurie en Février 1953.

Etude histologique :

1°) Prélèvement biopsique : non revu

2°) Autopsie : (Docteur POINTILLART) trop fragmentaire pour être utilisée.

- elle précise néanmoins les lésions spléniques étendues à type de réticulose diffuse avec fibro-adénie intestinale où ne se distinguent que difficilement des vestiges hodgkiniens.
- par ailleurs, existe une énorme coulée lymphogranulomateuse autour des reins et des uretères se prolongeant dans le petit bassin.

Conclusion : localisation médiastino-pleurale récidivante,
réagissant bien au traitement radiothérapique.

Durée totale : 4 ans, 3 mois.



Observation n° 7

Service du Professeur DELARUE.
Monsieur Que... ; début à 44 ans.

Début clinique en Septembre 1950, par l'apparition d'une
adénopathie sus-claviculaire gauche, une biopsie faite à
l'hôpital Boucicaut reste sans diagnostic.

- Premier bilan en Mai 1951, service du Professeur DELARUE.
 - polyadénopathie cervico-axillaire bilatérale et tuméfaction rétrosternale et rétroclaviculaire sans adénopathies définies,
 - syndrome de compression médiastinale antérieur léger,
 - fièvre modérée 37°5 - 38°
 - bon état général, ni prurit, ni splénomégalie.
- Examens complémentaires :
 - radiographie thoracique : élargissement du médiastin supérieur par une opacité à limites peu nettes, péri-trachéales.
 - cuti-réaction tuberculinique : positive.
 - vitesse de sédimentation globulaire 26 (51 - 105.
 - N.G. ; F.S. : G.B. 13.600 ; PN : 83 ; PE : 2.
- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs sus-claviculaires droit et gauche : 5.000 r. au total.
- Résultat excellent : fonte totale des adénopathies
 - radiographie thoracique normale.

Deuxième poussée : décembre 1951 annoncée par l'apparition

de toux avec expectoration hémoptoïque,
de fièvre pendant quelques jours à 38° -
39°, et de prurit léger aux membres in-
férieurs.

- la cuti-réaction tuberculinique est toujours posi-
tive,
- NG. ; F.S. : G.B. : 10.800 ; PN : 83.
- la radiographie thoracique ne révèle que peu d'ano-
malie : localisation péri-bronchique limitée.
- Traitement : radiothérapie médiastinale : 3.000 r. au
total associée à de petites doses d'A.C.T.H. pendant
15 jours.

- Résultat bon : en février 1951, disparition de tous les symptômes.

Le malade est alors perdu de vue, et l'on apprend seulement en Octobre 1952 son hospitalisation dans le service du Professeur CACHERA, dans un tableau de compression médiastinale antérieure sévère.

Etude histologique du prélèvement biopsique : Docteur
HAGUENE JJ.

Granulome Hodgkinien caractéristique mais peu polymorphe à prédominance lymphoplasmocytaire. Très nombreuses cellules de Sternberg souvent en mitose.

Fine sclérose en réseau ou en motte.

En conclusion :

Hodgkin à localisation médiastinale dominante, et itérative.

Peu de localisations superficielles.

Durée 2 ans environ.

Observation n° 8

Service du Professeur J. DELARUE.
Madame Le... ; début à 42 ans.

Histoire clinique.

A partir de la fin de l'année 1954 apparaît un prurit léger localisé aux avant-bras et qui se généralise progressivement.

Première poussée : Octobre et Novembre 1955

- apparition d'une adénopathie sus-claviculaire gauche, et de quelques poussées fébriles.
- Premier bilan clinique : avril 1956.
 - bon état général, pas de fièvre, prurit persistant.
 - adénopathies sus-claviculaire et jugulaire externe gauche et sus-claviculaire droite.
 - foie et rate normaux
 - radiographie thoracique : adénopathie médiastinale moyenne péri-trachéo et inter-trachéo - bronchique.
- Examens complémentaires :
 - sédimentation 20 - 50 - 95.
 - NG ; FS : GB 14.400 - FN : 34 - FE : 1.
- Traitement : radiothérapie locale : Mai - Juin 1956, en 4 champs cervicaux et médiastinaux : 10.000 r., au total.
- Résultat excellent mais il persiste une discrète opacité médiastinale péri-trachéo-bronchique sur les radiographies.
Et la leucocytose reste élevée à 10.000 GB avec polynucléose neutrophile à 84.

Deuxième poussée : Octobre 1956

- sans grande altération de l'état général, ni fièvre,
- volumineuse adénopathie axillaire et petite adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche.

- pas de splénomégalie,
 - radiographie thoracique : reprise de l'atteinte médiastinale analogue à la première poussée, mais plus modérée,
 - cuti-réaction négative.
 - sédimentation 40 - 75 - 105
 - NG ; FS : GB 9.200 - PN : 79.
- Traitement : radiothérapie par champs séparés selon les modalités analogues : 8.800 r. au total (novembre 1956, Février 1957).
- Résultats excellents.

La malade actuellement suivie n'a présenté aucune nouvelle atteinte.

Prélèvement biopsique : Docteur GOUYGOU

Granulome hodgkinien caractérisé par son polymorphisme cytologique considérable : très nombreux polynucléaires neutrophiles, très nombreuses cellules réticulaires souvent d'allure épithélioïde, nombreuses cellules de Sternberg polymorphes multinuclées et souvent en mitose.
Peu de lymphocytes par contre.

Grand nombre de vaisseaux capillaires à endothélium turgescent.
Peu de sclérose.

Nombreuses zones de nécrose d'allure fibrinoïde particulièrement riche en polynucléaires et en cellules de Sternberg, avec dissociation du réseau réticulinique.

Le tout donne à la préparation un aspect puriforme très particulier.

En conclusion :

- Localisation médiastinale moyenne (péri et inter-trachéo-bronchique) récidivante.
- Dans le cadre d'une forme polyadénopathique modérément fébrile.
- Evolution en cours après 2 ans, 5 mois.

Observation n° 9

Service du Professeur J. DELARUE.
Mademoiselle Pe... ; début à 19 ans.

Histoire clinique.

Première poussée : en Novembre 1954, traduite par :

- l'apparition d'une adénopathie sus-claviculaire droite,
- puis - jugulo-carotidienne et axillaire droit et gauche,
- enfin de fatigue et de fièvre hectique.

En mai 1955, une biopsie permet le diagnostic et l'on découvre une adénopathie médiastinale accompagnée d'une réaction pleurale de la base droite.

- Premier bilan : Mai 1955, Service du Professeur DELARUE,

- bon état général malgré la présence de fièvre,
- polyadénopathie cervico-axillaire bilatérale,
- foie et rate normaux,
- pas de prurit.

- radiographie thoracique : adénopathie médiastinale moyenne de développement modéré, péri-trachéo-bronchique ; épanchement pleural de la base droite de faible importance.

- NG ; FS : GB : 27.600 ; PN : 86.

- Traitement : cortisone puis A.C.T.H., associé à la radiothérapie locale en 5 champs (cervicaux, axillaires et médiastinal), au total 9.600 r. en Juin et Juillet 1955.

- Résultat : réduction considérable de la polyadénopathie superficielle.
Disparition de l'opacité médiastinale mais persistance d'un petit épanchement pleural droit au contact d'une localisation sus-diaphragmatique droite.
Persistance de la leucocytose considérable (de 15 à 30.000 GB) avec polynucléose autour de 85%.

Deuxième poussée : en Août 1955

- On découvre une splénomégalie et des adénopathies rétrocrurales apparaissent.
- Traitement : radiothérapie localisée en 2 champs,
 - splénique : 600 r.
 - rétro-crural : 1.000 r.
- Résultat bon : disparition presque complète des adénopathies crurales ; réduction de la splénomégalie sous couvert de cortancyl (30 mg. par jour).

A partir de Décembre 1955 évolution presque d'une seule tenue.

- en Décembre 1955, apparition d'adénopathie sous-maxillaire droite,
- en Mai 1956, apparition de fièvre à 39°-40°, puis altération de l'état général et asthénie,
- en Juin 1956, elle est réhospitalisée avec :
 - polyadénopathie superficielle,
 - hépatosplénomégalie,
 - fièvre,
 - radiographie thoracique : volumineuses adénopathies hilaires bilatérales et symétriques, inégalités de la coupole diaphragmatique droite.
- une leucopénie succède alors à la leucocytose.
- Traitement : cortisone ; ne donne que peu d'amélioration.

Et, au début de Juillet 1956, la malade décède à son domicile.

Etude histologique

Prélèvement biopsique non revu (Docteur DUPERRAT).

En conclusion :

- Localisation médiastinale moyenne (péri-latéro-trachéale et pleurale droite associée).
 - Récidive médiastinale, hilaire.
 - Dans le cadre d'une forme polyadénopathique fébrile.
- Durée totale : 1 an, 8 mois.

Observation n° 10

Service du Professeur DELARUE.
Monsieur Pf... ; début à 36 ans.

Début en Octobre-Novembre 1955, par l'apparition de dyspnée et de toux sèche, sans expectoration.
Puis apparaissent une adénopathie sus-claviculaire droite et un fébricule autour de 38°.

- Bilan clinique en Mai 1956 - Service du Professeur DELARUE.
 - polyadénopathie sus-claviculaire et axillaire droite et gauche,
 - peu d'altération de l'état général - fébricule persistant,
 - ni prurit, ni splénomégalie.
- Examens complémentaires :
 - radiographie thoracique : opacité à limites peu nettes du médiastin moyen : péri-trachéales et péri-bronchiques droites, bien précisée par les tomographies.
 - Vitesse de sédimentation globulaire : 105 - 120 - 125.
 - N.C. ; F.S. : G.B 11.000 ; PN : 57 ; PE : 1.
- Traitement : radiothérapie locale en 4 champs : sus-claviculaires droit et gauche, médiastinal antérieur et axillaire gauche : au total 10.000 r.
- Résultat : bon - régression de toutes les adénopathies superficielles;
 - persistance cependant d'opacités au niveau des hiles.

Durant le traitement : poussée éosinophilique montant jusqu'à 14 %.

Deuxième poussée : à partir de Juillet 1957, traduite par l'apparition de douleur au niveau de la hanche droite.
Il n'y a pas d'anomalie radiologiquement visible, mais il se développe une altération de l'état général avec :

- poussées fébriles à 38°,
- VS accélérée à 65 - 100 - 120,
- leucocytose à 12.000, polynucléose à 32 % dont 9 polynucléaires éosinophiles.

- Sur la radiographie thoracique : élargissement du hile gauche qui est surmonté d'une opacité para-médiastinale à contours imprécis dont il est impossible d'affirmer le siège parenchymateux ou non.
- Traitement : radiothérapie locale en un champ lombaire droit 2.250 r. au total.
- Résultat : grosse amélioration clinique, avec persistance d'une éosinophilie importante à 7 %.

Et le malade n'a pas été revu depuis.

Etude histologique du prélèvement biopsique, Docteur GOUYGOU

- Granulome hodgkinien caractéristique à prédominance lymphoplasmocytaire.
- Très nombreuses cellules réticulaires hyperplasiques souvent d'allure épithélioïdes - Nombreuses cellules de Sternberg souvent polynuclées.
- Sclérose interstitielle importante - peu de nécrose - large extension péri-ganglionnaire.

En conclusion :

- Hodgkin à début cervico-médiastinal moyen avec atteinte péri-bronchique précoce, d'emblée fébrile.
- En cours après 2 ans 5 mois d'évolution.

Observation n° 11

Service du Professeur J. DELARUE.
Monsieur La... ; début à 53 ans.

Histoire clinique :

Début en Octobre 1953

- par l'apparition d'une dyspnée d'effort,
- puis d'une polyadénopathie cervicale bilatérale, augmentant rapidement de volume.
- Et en Décembre 1953, dès le premier examen, on découvre une grosse masse médiastinale et un épanchement pleural de la base gauche.

- Traitement actinomycine à dose croissante (6.900 gamma du 15 Janvier au 15 février 1953).

- Résultat : presque nul.

En Février 1954 : il est hospitalisé dans le service
----- du professeur DELARUE.

- Bilan clinique : très mauvais état général.

- amaigrissement,
- polyadénopathie cervico-axillo-inguinale,
- masse préthoracique, para-sternale,
- pas de splénomégalie,
- fièvre irrégulière, pas de prurit.

- Examens complémentaires :

- VS : 45 - 69 - 105,
- NG, FS - GB 3.400 ; FN 58,
- cuti-réaction positive.

La ponction pleurale ramène un liquide clair

- polymorphisme cellulaire, nombreuses cellules pleurales desquamées,
- nombreuses cellules de type réticulaire à nucléole volumineux ; assez nombreuses mitoses,
- pas de cellules de Sternberg typiques,
- albumine 38 gmmes au litre.

- Traitement : Radiothérapie locale en 4 champs, cervical droit et gauche, médiastinal antérieur droit et gauche (Mars et Avril 1954).

- Résultat médiocre : diminution de certaines adénopathies superficielles mais apparition d'une adénopathie axillaire droite.

Peu de modification de l'image thoracique : l'opacité médiastinale est volumineuse de contours inégaux réalisant l'aspect d'une médiastinite hodgkinienne.

Persistance d'un mauvais état général avec leucopénie à 3.200.

- Deuxième traitement radiothérapique : Mai-Juin 1954, avec 2 champs supplémentaires - 16.400 r. au total, pour les deux traitements.
Puis moutarde azotée - 25 Mai - 5 Juillet 1954.
- Résultat médiocre : image thoracique inchangée très mauvais état général et fièvre élevée, leucopénie et polynucléose importante.
- Troisième traitement : cortisone 100 puis 150 mg à partir de Juillet 1954.
- Résultat : amélioration importante de l'état général,
- aucun effet sur les localisations superficielles ou thoraciques.

Le 13 Août 1954 survient une brusque dyspnée et la radiographie met en évidence une atelectasie de tout le poulmon gauche.

Et le malade décède quelques jours plus tard dans un tableau asphyxique.

Etude histologique

1°) Prélèvement biopsique : Professeur DELARUE

- Granulome hodgkinien typique à très nombreuses cellules de Sternberg.

2°) Autopsie des Poumons : Docteur PAILLAS.

Macroscopie

- Plèvres :

Epanchement séro-fibrineux abondant bilatéral, nombreuses lésions arrondies blanchâtres sous-pleurales, faisant saillie à la surface des 2 plèvres et de taille

très variable (grain de mil à noisette).

- Médiastin :

Multitude de foyers arrondis volumineux, latéro-inter-trachéo-bronchique, et hilaires élargissant considérablement le médiastin et engainant les pédicules bronchiques.

Adhérences intimes avec le péricarde et présence d'un nodule intra-péricardique.

- Pédicules bronchiques :

Nombreuses lésions florides prolongeant l'atteinte médiastinale - présence d'une lésion endo-bronchique sous-muqueuse, en pastille surélevée, au niveau de la face postérieure de la bronche souche droite.

- Les deux poumons :

sont parsemés de lésions arrondies, blanchâtres, de taille variable.

- Poumon gauche, en atelectasie massive (bronche souche gauche perméable).

Histologie

- Médiastin :

Les lésions sont constituées par un granulome hodgkinien typique particulièrement riche en cellules de Sternberg, qui sont très volumineuses et souvent polynuclées.

Tout autour existe une sclérose étendue d'aspect variable :

- dense, riche en collagène, pseudo-amyloïde et jeune, très cellulaire et richement vascularisée.

L'aorte s'entoure ainsi d'un anneau fibreux dense, mais ne présente que de minimales altérations d'endartérite.

- Les gros troncs bronchiques :

présentent des altérations massives prédominant au niveau de la péribronche :

Les lésions florides occupent ainsi l'adventice bronchique, mais ne dépassent pas - sauf au niveau de la bronche souche droite - la couche fibro-cartilagineuse - les vaisseaux pédiculaires sont tous très altérés.

Les cartilages ne sont pas atteints par le granulome, mais présentent cependant des lésions importantes :

nécrose des chondrocytes, modifications tinctoriales de la substance fondamentale.

Chorion et épithélium sont respectés mais le chorion est partout oedémateux, parcouru de capillaires très congestifs eux-mêmes, bourrés de polynucléaires neutrophiles

- Au niveau des bronches segmentaires et sous-segmentaires, on retrouve en de nombreux points une atteinte massive de type panbronchique granulomateuse de FAVRE.

L'épithélium est parfois respecté, mais souvent, le granulome végète à l'intérieur de la lumière bronchique et se recouvre alors d'un exsudat fibrino-leucocytaire.

- Au niveau du parenchyme pulmonaire, les lésions sont étendues, souvent nécrotiques et rien ne permet d'apprécier leur mode d'extension. On retrouve cependant assez souvent des vestiges de revêtement alvéolaire en métaplasie cubique laissant entrevoir une atteinte interstitielle dominante.
- Les lésions sous-pleurales, enfin, n'ont rien de particulier.

3°) Reste de l'autopsie :

- Présence d'adénopathies le long de la chaîne pancréatique et aortico-cave.
- Rate macroscopiquement saine - présence de lésions hodgkiniennes minimales à l'histologie.
- Foie de stase biliaire sans lésion spécifique.

En conclusion :

- Localisations médiastino-broncho-pulmonaire et pleurale évoluant d'une seule tenue dans le cadre d'une forme polyaénopathique fébrile.

Durée totale : 10 mois.

Observation n° 12

Service du Professeur DELARUE.

Mademoiselle Jou... ; début à 19 ans.

Début en Octobre 1952 par l'apparition d'une adénopathie sus-claviculaire droite.

- En Janvier 1953, apparaît une tuméfaction pré-sternale et la radiothérapie engagée est interrompue après 3 séances par la famille.

- Premier bilan clinique : Novembre 1953 à l'Hôpital Pasteur .

- très mauvais état général - amaigrissement important.
- fièvre élevée autour de 39° et prurit,
- polyadénopathie cervico-axillo-inguinale,
- masse présternale,
- pas de splénomégalie,
- radiographie thoracique : volumineuse atteinte du médiastin moyen,
- leucocytose : 19.000 - polynucléose neutrophile : 93 et éosinophile : 7.

- Traitement : actino-mycine : 9.300 gamma au total.

- Résultat : amélioration de l'état général,
légère régression des adénopathies superficielles.

Deuxième bilan en Mai 1954 : service du Professeur DELARUE

- extension des adénomégalies superficielles,
- état général toujours très altéré, avec fièvre 38° à 40°,
- cuti-réaction tuberculinique négative,
- VS : 50 - 75 - 130.
- N.G. ; F.S. : G.B. : 17.000 ; FN : 92 ; PE : 0,
- radiographie thoracique : volumineuse opacité médiastinale moyenne mal limitée débordant largement autour du hile droit, avec atelectasie du lobe moyen droit.

- Traitement : radiothérapie locale en 4 champs : cervico-sus-claviculaire droit et gauche, thoracique antérieur et médiastinal postérieur gauche : 9.200 r. au total.

- Résultat : amélioration considérable de l'état général, avec chute thermique immédiate et diminution importante du prurit.
- réduction de toutes les adénopathies superficielles, disparition de la localisation présternale,
- diminution nette de l'atteinte médiastinale.

Deuxième poussée en Juin 1954, après une très courte rémission :

- reprise de la fièvre à 38° 39°,
- réapparition d'une polyadénopathie superficielle, cervico-axillaire bilatérale,
- développement de douleurs lombaires irradiées à la jambe gauche (sans lésion rachidienne visible radiologiquement)
- leucocytose modérée, polynucléose neutrophile dépassant 80 %, pas d'éosinophilie,
- radiographie thoracique : atteinte médiastino-parenchymateuse droite largement irradiée "en feu d'herbe" dans tout le champ pulmonaire et semée d'opacité nodulaire. Ascension de la coupole diaphragmatique du même côté.
Le champ pulmonaire gauche est, par contre, respecté.
- Traitement : radiothérapie locale en 3 champs : angulo-maxillaire gauche, axillaires droit et gauche : 6.800 r. au total et téléradiothérapie : 120 r. au total.
- Résultat : diminution de la fièvre, réduction des adénopathies superficielles, faible amélioration de l'atteinte thoracique.
- Puis, traitement par la cortisone 100 - 150 mg, puis, hydrocortisone.

Aucun résultat, mais des accidents de la corticothérapie : furoncles périnéaux extensifs et phlébite de Mondor.

La malade est alors dans un état grave, presque cachectique ; la fièvre est continue et les douleurs lombaires se réapparaissent.

A partir d'Octobre 1954, des opacités para-médiastinales gauches se développent progressivement, tandis que l'image à droite est à peu près stationnaire.

En Novembre 1954, apparaît une splénomégalie puis des adénopathies abdominales profondes.

En Février 1955, elle est transférée à l'hôpital Beaujon sur la demande de sa famille, puis à l'hôpital Saint-Michel en Août 1955 et, à la fin Août 1955, elle

décède dans un tableau de cachexie progressive sans nouvelle localisation.

Prélèvement biopsique non revu.

En conclusion :

- Hodgkin à forme polyadépathique et fébrile.
- Localisation médiastino-hilaire unilatérale précoce avec atelectasie et extension rapide au parenchyme pulmonaire.

Durée totale 2 ans 10 mois.

Observation n° 13

Service du Professeur DELARUE.

Madame Mon... ; début à 47 ans.

Durant tout l'hiver 1952-1953, la malade présente un peu de toux et de dyspnée.

En Octobre 1953 :

- expectoration hémoptoïque accompagnée d'un fébricule à 38° durant quelques jours.
- Une radiographie thoracique découvre alors une opacité segmentaire que les clichés de face et de profil localisent au segment antéro-supérieur du lobe supérieur gauche. Il y a une opacité médiastinale moyenne débordant sur la région hilare gauche.
- Bronchoscopie : muqueuse rouge et oedématisée, d'allure inflammatoire - pas de sténose visible - prélèvement et aspiration : négatifs.

Premier bilan clinique en Décembre 1953 : service du Professeur DELARUE.

- bon état général,
- examen clinique strictement négatif en dehors de la découverte de 2 petits ganglions rétro-claviculaire gauches qui sont biopsiés.
- leucocytose : 19.200 - polynucléose neutrophile 80,
- VS: 100 - 110 - 119.
- Traitement : radiothérapie locale en 3 champs sus-claviculaire gauche, médiastinal antérieur droit et gauche : 8.600 r. au total.
- Résultat : bon - poussée éosinophilique à 7 %, mais il persiste, la radiographie, quelques opacités réticulo-nodulaires sus-claviculaires gauche.

Deuxième poussée en Juin 1954

- apparition d'une adénopathie axillaire gauche,
- par ailleurs excellent état général, aucune autre localisation superficielle, pas de fièvre,
- radiographie thoracique : opacité arrondie, intraparenchymateuse, sous-claviculaire gauche, de densité modérée, et de contours assez flous,
- cuti-réaction négative,
- VS : 80 - 102 - 120,
- N.G. ; F.S. : G.B. 12.800 ; PN : 84.

- Traitement : radiothérapie locale en 3 champs : médiastinal antérieur et postérieur gauche et axillaire gauche : 5.200 r. au total.
- Résultat : bon - poussée éosinophilique atteignant 16 %, Persistance d'une petite image nuageuse sous-claviculaire externe gauche.

La malade est alors perdue de vue, mais on apprend toutefois qu'elle est en vie en Janvier 1957 : elle présente à cette date des troubles dyspnéiques, mais aucune adénopathie superficielle.

Etude histologique du prélèvement biopsique

- Vestige de granulome hodgkinien typique dans un ganglion très scléreux - cellules de Sternberg pas très nombreuses.

En conclusion :

- Localisation médiastinale moyenne avec atelectasie d'apparence primitive.
- Récidive intra-parenchymateuse isolée.
- Evolution suivie pendant plus de 4 ans.

Observation n° 14

Service du Professeur DELAPUE.
Madame Che... ; début à 39 ans.

Histoire clinique :

Première poussée : début en février 1949, par l'apparition d'une tuméfaction presternale indolore accompagnée d'un point de côté thoracique (considéré et traité comme abcès froid pendant 6 mois).

- Premier bilan clinique : août 1949
 - masse présternale - pas d'adénopathies superficielles,
 - splénomégalie - pas de prurit,
 - fièvre oscillante 38° - 39°,
 - cuti-réaction tuberculinique positive.
- Radiographie : adénopathie médiastino-hilaire unilatérale droite.
- Syndrome biologique :
 - sédimentation 45 - 78 - 121
 - NG. FS. : leucocytose 13.000 ; polynucléose 80, pas d'éosinophilie.
- Traitement : radiothérapie en deux champs thoraciques antérieurs droit et gauche (3.600 r. au total)
 - téléradiothérapie (1.44 r. au total).
- Résultat satisfaisant mais incomplet : il persiste une opacité hilare droite.

Deuxième poussée : en Mars 1950 - apparition d'un ganglion axillaire gauche puis droit.

- fièvre modérée à 38°
- radiographie thoracique : opacité discrète du hile droit, petite opacité para-hilaire peu dense et à bords flous,
- cuti-réaction positive,
- pas de leucocytose - polynucléose neutrophile 83.
- Traitement : exérèse du ganglion axillaire gauche ;
 - radiothérapie localisée sur le ganglion axillaire droit,

A partir d'Octobre 1950, l'évolution se fait presque d'une seule tenue :

- Apparition de tuméfaction costale antérieure gauche et sous-mammaire. Puis d'une localisation mammaire droite.
- Traitées par radiothérapie localisée et téléradiothérapie (160 r. au total).
- Elles évoluent cependant vers la fistulisation.

A partir de Juin 1951 :

- se développe sur les clichés radiographiques une opacité sous scissurale droite qui augmente progressivement.
- L.A.C.T.H. est parfaitement inactif.

En Mai 1952, le tableau clinique associe :

- 3 tumeurs préthoraciques fistulisées,
- une opacité lobaire moyenne étendue à limites scissurales nettes qu'il est particulièrement difficile de rattacher à une atelectasie plutôt qu'à une "lobite hodgkinienne"
- il n'y a pas d'adénopathies superficielles,
- ni rate, ni prurit,
- fièvre permanente et oscillante,
- cuti-réaction négative.

Examen biologique :

- sédimentation globulaire 100 - 128 - 134
- taux de globules blancs variable entre 5 et 10.000
- polynucléose neutrophile à 80 %
- discrète éosinophilie à 4 - 5 %.

Bronchoscopie en décembre 1952 :

- aspect tomenteux à droite sur la bronche principale et dessous du rameau de Nelson qui est rétréci à son orifice.

Aspiration : présence d'un granulome hodgkinien typique avec de nombreuses cellules de Sternberg.

Perdue de vue à partir de Janvier 1953.

Etude histologique :

1°) Prélèvement ganglionnaire biopsique : Professeur DELARUE

Granulome hodgkinien caractérisé par sa richesse en

polynucléaires neutrophiles et en cellules de Sternberg énormes, monstrueuses avec de très nombreuses mitoses. Il existe des zones de nécrose fibrinoïdes, une congestion intense, le tout donnant à la préparation un aspect puriforme.

En conclusion :

Localisation médiastinale moyenne, médiastino-hilaire d'emblée, à récurrence bronchique et peut-être lobaire moyenne droite.

Evolution suivie 4 ans.

Observation n° 15

Service du Professeur DELARUE.
Madame Ga... ; début à 59 ans 1/2.

En Août 1951, apparaissent de la fatigue, un fébricule à 38° et de la pâleur.

Il existe une anémie à 3.000.000 de G.R. sans modification de la formule blanche.

En Décembre 1951 on découvre alors à la radiographie de volumineuses adénopathies hilaires droites, polycycliques, bien limitées.

Le hile gauche est normal mais la radiographie de profil précise l'existence d'une adénopathie médiastinale haute, péri-trachéo-bronchique associée.

Et le premier diagnostic clinique soulevé est celui de métastase d'un épithélioma peut-être rénal en raison de la pâleur, l'anémie et la fièvre associées.

Premier bilan clinique en Février 1952 : Service du Professeur DELARUE.

- Mis à part les symptômes généraux qui persistent, l'examen clinique ne découvre qu'un tout petit ganglion sus-claviculaire droit, permettant, cependant, le diagnostic.

- la cuti-réaction tuberculinique est négative;
- la vitesse de sédimentation globulaire à 91 - 102 - 121

- N.G. ; F.S. : G.R. 3.800.000

G.B. 9.800; PN 60 ; PE 15

- bronchoscopie : orifice lobaire supérieur droit légèrement rétréci,

orifices secondaires de division apparemment normaux,
aspiration négative.

- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs thoraciques antérieur et postérieur - 4.800 r. au total.

- Résultat bon : excellent état général,

- réduction importante de l'image hilare droite, sans disparition totale,

- éosinophilie persistante durant toute la durée du traitement

Juillet 1952 : élargissement net du médiastin supérieur mais sans aucun symptômes d'évolutivité : pas de traitement.

En Mai 1953 : apparition de fatigue avec quelques épisodes fébriles à 38°5

- mais l'examen clinique reste négatif, la radiographie thoracique est inchangée, il n'y a ni leucocytose, ni polynucléose neutrophile importante ; et l'on temporise.

En Juin 1953 :

Cependant, en raison de la fièvre persistante et malgré l'absence de nouvelle localisation, on décide d'engager un traitement téléradiothérapique 120 r. (par séances de 10 r.) + moultarde azotée 10 injections.

Le résultat est satisfaisant sur la courbe thermique, mais apparaît un syndrome purpurique et hémorragique et la malade décède début Août 1953, dans un tableau de coma méningé par aleucie hémorragique.

Etude histologique du prélèvement biopsique

- Granulome hodgkinien typique, floride, très riche en cellules de Sternberg.
- Il existe quelques zones de nécrose fibrinoïde et la sclérose est très minime.

En conclusion :

- Localisation médiastinale moyenne, hilare droite prédominante avec une seule adénopathie superficielle,
- Récidive fébrile pure et décès par aleucie hémorragique.

Durée totale : 2 ans.

Observation n° 16

Service du Professeur DELARUE.

Monsieur Ker... ; début à 22 ans.

Début en Septembre 1953, par l'apparition d'asthénie et de fièvre à 38°, puis d'une adénopathie sus-claviculaire gauche. Et une radiographie thoracique découvre des adénopathies médiastinales moyennes volumineuses.

- Traitement : radiothérapie locale en 3 champs thoraciques antérieur et postérieur droit et gauche : 1.500 r. seulement, car le malade est envoyé, par sa famille, à Recklinghausen où il est traité par l'actinomycine : 8.500.
- Résultat :
 - Régression légère des adénopathies médiastinales,
 - Apparition d'adénopathies axillaires gauche et sus-claviculaire droite,
 - puis développement d'un épanchement pleural gauche à partir de Janvier 1954.

De Janvier à Août 1954 : Le malade reste chez lui sans traitement.

En Août 1954 : il est hospitalisé à Leysin en très mauvais état général :

- fièvre élevée à 39°,
- dyspnée importante,
- VS : 58 - 90
- pas de leucocytose - polynucléose autour de 75 %

Sur les radiographies thoraciques, il existe un volumineux épanchement pleural gauche.

A la ponction, le liquide pleural est riche en albumine, à formule cytologique panachée, sans éléments cellulaires anormaux.

Et cet épanchement se reproduit rapidement après ponction.

- Traitement : hydrocortisone intra-pleurale,
 - et cortisone I.M. pendant quelques jours.

En Septembre 1954, il est hospitalisé dans le service du Professeur DELARUE.

- dans un état cachectique,
- avec pâleur, dyspnée, fièvre élevée à 39°,
- polyadénopathie sus-claviculo-axillaire bilatérale importante, s'accompagnant d'un syndrome de Claude BERNARD HORNER droit puis d'une paralysie du membre supérieur gauche type Aran DUCHENE, et nodule sous-cutané thoracique antérieur gauche.
- ni rate, ni prurit,

- radiographie thoracique : épanchement pleural gauche extrêmement important refoulant complètement le cœur à droite et masquant la volumineuse masse médiastinale moyenne associée.
- Vitesse de sédimentation globulaire : 105 - 130 - 140
- NG ; FS - GB : 15.000 ; PN : 87.
- Traitement : moutarde azotée : 8 injections I.V.
 - cortisone : 150 puis 200 mg.
- Résultat : amélioration de l'état général avec chute thermique.
 - Mais aucune action sur les adénopathies superficielles ni sur l'épanchement pleural.

Au début de Novembre 1954 apparaissent des douleurs abdominale un gros foie, une ascite discrète semblant en rapport avec une compression de la veine cave inférieure.

En Décembre 1954 : la fièvre reprend avec développement de nouvelles adénopathies. Et le malade quitte le service fin Décembre 1954, dans un état des plus graves.

Prélèvement biopsique : non revu.

En conclusion : localisation médiastinale moyenne précoce avec épanchement pleural unilatéral intarissable survenant dans le cadre d'une maladie de Hodgkin, polyadénopathique et fébrile. Evolution pratiquement d'une seule tenue.

Durée totale : 15 mois environ.

Observation n° 17

Service du Professeur J. DELARUE.
Monsieur Ol... ; début à 15 ans 1/2.

Histoire clinique

Début brusque le 10 Octobre 1957, par un épisode pseudo-grippal fébrile durant une quinzaine de jours. Puis se développent de la fatigue, un amaigrissement ; et un fébricule persiste.

- Premier examen clinique le 6 Novembre 1957.

- présence d'un petit ganglion rétro-claviculaire moyen, seule adénopathie superficielle perceptible.
- reste de l'examen clinique strictement négatif.

- Examens complémentaires :

- radiographie thoracique : présence de volumineuses adénopathies médiastinales moyennes. Celles-ci prédominent largement au niveau des hiles et sont presque symétriques. Mais il existe aussi inconstamment des adénopathies latéro-trachéales droites et gauches.
- Vitesse de sédimentation globulaire : 92 - 124 - 134.
- Cuti-réaction très positive. NG ; PS - CB : 9.500 ; TN : 69.
- Bronchoscopie : trachée et bronches normales, épaississement oedémateux de deux bronches principales.

- Traitement :

- Radiothérapie localisée en 3 champs (médiastinal postérieur gauche, susclaviculaire droite et gauche) 11.000 r. au total.

- Résultat : moyen

- l'état général reste altéré,
- leucopénie importante,
- persistance d'un élargissement net du médiastin.

Actuellement suivi et revu après 5 mois d'évolution en Mars 1958, avec un état général toujours médiocre.

Etude histologique

Prélèvement biopsique : Docteur GOUYGOU.

- Granulome typique en poussée hyperplasique, renfermant de nombreuses mitoses - pas de phénomènes nécrobiotiques.
 - Sclérose systématisée, superposée au reticulum, nombreux vaisseaux capillaires à paroi hyalinisée.
 - Les cellules de Sternberg ont tantôt une répartition diffuse et tantôt forment des amas isolés au sein du granulome.
- En conclusion : localisation médiastino-hilaire totale volumineuse manifestation prédominante d'une maladie de Hodgkin fébrile à début pseudo-grippal.

Observation n° 18

(due à l'obligeance du Docteur ISRAEL).

Madame Co... début à 33 ans.

Histoire clinique :

Première poussée :

- Début en Janvier 1953, par un épisode grippal fébrile avec point de côté thoracique gauche.
- Premier bilan : Mars 1953
 - toux, douleur thoracique gauche persistante,
 - présence d'une adénopathie sus-sternale et cervicale, fièvre à 38°
 - sédimentation globulaire 5 - 15 - 65
 - NG. FS : G.B. : 9.200 - FN : 77
 - Cuti-réaction tuberculinique négative,
 - intradermo-réaction à 50 unités positive.
- Radiographie thoracique : volumineuse adénopathie médiastino-hilaire surtout gauche, à développement antérieur, occupant l'espace sus-cardiaque.
- Bronchoscopie : bronches normales, un peu inflammatoires avec quelques sécrétions.
- Traitement : moutarde azotée 21 mg. au total,
 - radiothérapie en 4 champs thoraciques de Mai à Septembre 1953 : 3.400 r. au total.
- Résultat : très favorable sur l'opacité médiastinale, mais il persiste des anomalies radiographiques au niveau des hiles et du sommet droit, et sous traitement sont apparues des adénopathies sus-claviculaires droites.

Deuxième poussée : octobre 1953

avec développement d'un syndrome de Claude BERNARD-HORNER et de douleurs intenses irradiées au membre supérieur droit.

- Traitement : cortisone 300 mg. par jour.

Mais, à partir de Décembre 1953 :

- apparition de fièvre élevée avec altération de l'état général,
- reprise importante de l'atteinte médiastinale ; développement d'une lésion de type médiastino-parachymateuse infiltrante bilatérale avec nodules broncho-pneumoniques et épanchement pleural de la base droite et mort rapide dans un syndrome asphyxique global en Février 1954.

Etude anatomo-pathologique

1°) Prélèvement biopsique : non revu.

2°) Autopsie du bloc thoracique (due à l'obligeance du Docteur VERMES).

Les fragments communiqués permettent de reconnaître :
- au niveau du médiastin un granulome lymphogranulomateux floride caractéristique, riche en cellules de Sternberg, pauvre en plasmocyte. La sclérose est importante, dense, hyalinisée, morcellante.

- au niveau parenchyme pulmonaire existent de nombreuses lésions hodgkiniennes nodulaires plus ou moins volumineuses, mais toutes développées au contact d'un axe broncho-vasculaire, d'une cloison interlobulaire ou de la couche sous-pleurale qui est épaissie et scléreuse.

Les lésions spécifiques sont "organisées" bien limitées et ne s'entourent que peu d'alvéolite fibrineuse ou catarrhales.

En conclusion :

- Forme médiastinale presque pure durant toute son évolution ; atteinte médiastino-parenchymateuse et broncho-pneumonique rapidement évolutive.

Durée totale : 13 mois.

Observation n° 19

Service du Professeur J. DELARUE.
Monsieur Gou... ; début à 21 ans.

Histoire clinique :

Première poussée : en Mars 1949

- Début par l'apparition de fatigue, toux, fièvre à 38°/38°5.
- Premier bilan clinique : Avril 1949
 - 3 à 4 petits ganglions sus-claviculaire gauche,
 - rate percutable - pas de prurit,
 - leucocytose modérée 9.400, polynucléose eosinophile à 14 (mais le malade est asthmatique),
 - ponction sternale normale,
 - bronchoscopie : bronches normales.
- Radiographie thoracique : opacités médiastino-hilaires étendues, à bords flous, "infiltrant" manifestement le parenchyme pulmonaire droit.
 - La première biopsie étant négative, on doit en pratiquer une deuxième qui permet le diagnostic.
- Traitement : radiothérapie localisée en 2 champs médiastinaux antérieur et postérieur (5.200 r. au total).
 - téléradiothérapie : 120 r. au total.
- Résultat : très satisfaisant en Septembre 1949 :
 - il n'y a pas de fièvre,
 - l'état général est bon,
 - ni leucocytose, ni polynucléose, persistance d'une eosinophilie à 8 %,
 - l'opacité radiologique est considérablement diminuée, mais il persiste des anomalies médiastino-hilaires droites.

Deuxième poussée : fin Novembre 1950

- apparition d'une adénopathie sus-claviculaire droite,
- splénomégalie et prurit,
- éosinophilie à 16%.
- Radiographie thoracique : large infiltration du parenchyme pulmonaire droit qui réalise l'image d'une "lobite lymphogranulomateuse" du lobe moyen droit, débordant, cependant, sur le lobe supérieur droit et dessinant une image cavitaire à sa partie supérieure.
- Traitement : téléradiothérapie 144 r.

Mais, à partir de Décembre 1950, l'évolution se fait d'

seule tenue, avec présence constante de fièvre et développement progressif d'un tableau de cachexie hodgkinienne.

- il n'y a aucune localisation ganglionnaire superficielle,
- mais l'image thoracique ne se modifie pas et l'aspect pseudo-lobaire persiste malgré un traitement à la moutarde azotée, puis une deuxième série d'irradiations thoraciques (1.800 r.).
- l'état général est si gravement altéré que ces traitements sont mal tolérés.
- en Mars 1951 apparaît une stomatite avec chute brusque des leucocytes (1.200 G.B.) et le malade décède le 22 Avril 1951 d'aplasie médullaire.

Etude anatomopathologique

1°) Prélèvement ganglionnaire biopsique : Docteur HAGUENEAU

- un premier ganglion prélevé (Mai 1949) ne présente qu'une réaction inflammatoire chronique à type de réticulose macrophagique et irritative.

- la deuxième biopsie par contre (juin 1949) retrouve l'image caractéristique d'une maladie de Hodgkin : il existe de nombreuses cellules de Sternberg, mais le granulome est surtout lymphoplasmocytaire, et relativement pauvre en polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles.

2°) Autopsie (Docteur PAILLAS) :

- Aspect macroscopique :

- Médiastin : transformé en un bloc scléro-lipomateux.
- Bronches gauches et poumon gauche : normaux.
- Poumon droit : présence d'un infiltrat non homogène blanc jaunâtre qui occupe le lobe moyen droit, mais déborde sur le lobe supérieur : il est réalisé par la confluence d'infiltrations péribronchovasculaires étendues au centre desquelles se retrouvent facilement des lumières vasculaires et bronchiques.

Histologie :

- Les prélèvements effectués au niveau du poumon gauche ne montrent que des lésions banales d'alvéolite œdémateuse, de distension bronchio-alvéolaire avec congestion et hypercrinie des gros troncs bronchiques.

- Au niveau du poumon droit : granulome hodgkinien riche en cellule de Sternberg, mais en grande partie nécrotique mutilant largement le parenchyme pulmonaire, mais restant toujours autour des axes broncho-vasculaires.

- Le parenchyme alentour présente des altérations habituelles d'alvéolites "lipidiques", fibrineuses, ou d'atelectasie.

- Et les bronches au contact du granulome sont altérées de façon variable.
- Sclérose périchondrale dense et feuilletée.
- Ossification du cartilage avec parfois même apparition d'une cavité médullaire, au contact du granulome hodgkinien.
- Pénétration du cartilage au contact d'un tissu conjonctivo-vasculaire inflammatoire qui le grignote en périphérie.
- Les autres tuniques bronchiques sont moins altérées et présentent surtout des lésions de congestion et d'oedème avec hypercrinie épithéliale et distension des canaux excréteurs des glandes.
- Nulle part n'existe d'altérations endobronchiques spécifiques.

En conclusion :

Localisation médiastino-parenchymateuse infiltrante d'emblée, récidivant secondairement en "lobite" granulomateuse moyenne droite.

Durée totale : 2 ans.

Observation n° 20

Mademoiselle Mag... ; début à 16 ans.
(Service du Professeur J. DELARUE.

Histoire clinique :

Le 12 Juillet 1955, découverte d'examen systématique de médecine préventive d'opacités pulmonaires bilatérales. Il existe en fait de la fatigue et une dyspnée d'effort.

Elle est d'abord hospitalisée à l'hôpital de Verdun,
- avec des accès fébriles pseudo-palustres et du prurit,
- la cuti-réaction tuberculinique est négative,
- les bacilloscopies répétées sont négatives également.

En Septembre 1955, elle est adressée à l'Hôpital de Nancy
(l'histoire de cette jeune malade fait déjà partie des observations de Madame GILGENKRANTZ, obs. n° 14).

- Bilan clinique : splénomégalie mais aucune adénopathie superficielle.

- Examens complémentaires :

- sédimentation supérieure à 100 mm. pour la première heure,
- G.B. 13.600 ; PN : 85,
- bronchoscopie négative.

- En l'absence d'adénopathie superficielle, le diagnostic reste en suspens ; la malade quitte l'hôpital, puis revient en Octobre 1955.

On découvre alors un ganglion axillaire gauche, qui permet le diagnostic.

- Traitement : caryolysine : 47 mg n'entraîne qu'une faible amélioration,
- puis cortancyl 4 comprimés par jour.

Mais, à partir de Février 1956 : grands accès fébriles et prurit intense.

Et, en Mars 1956, elle est hospitalisée dans le Service du Professeur DELARUE.

- Bilan clinique : amaigrissement important, altération de l'E.G.

- polyadénopathie cervico-axillaire,
- grands accès fébriles et prurit incessant,
- légère splénomégalie.

- Radiographie thoracique :

- lésions parenchymateuses bilatérales de type broncho-pneumoniques prédominant aux bases,
- adénopathie médiastino-hilaire droite volumineuse.

- Syndrome biologique : VS - 70 - 120 - 145
 - NG , FS : CB 7.000 ; IN 73 ; IE 3
 - électrophorèse : hypergammaglobulinémie.
- Traitement :
 - 1) Tentative de cortancyl 20 mg. par jour associé au CB 13.48
n'entraîne qu'une courte rémission de la fièvre.
 - 2) Cortisone 150 mg. courte rémission également.
 - 3) Radiothérapie locale en un champ médiastinal antérieur
20 séances, entraîne une excellente amélioration sur la fièvre, le prurit, l'altération de l'état général, sur les adénopathies périphériques, et sur la localisation thoracique.

En Juillet 1956 : l'adénopathie médiastinale a disparu et les lésions parenchymateuses elles-mêmes se sont nettoyées en presque totalité.

La malade rentre alors chez elle et a été perdue de vue depuis.

Etude histologique : prélèvement ganglionnaire non revu.

En conclusion : Atteinte cervico-thoracique avec légère précession de l'atteinte respiratoire.

Suivie seulement durant un an.

Observation n° 21

(Due à l'obligeance des Docteurs VERMES et AURIOL).
Madame Boi... ; début à 20 ans.

Histoire clinique :

Première poussée : début en Juin 1953

- adénopathies sus-claviculaires droite et gauche,
- "élargissement" du médiastin,
- pas de fièvre, cuti-réaction à la tuberculine négative.

- Traitement : actinomycine de Décembre 1953 à Janvier 1954.

Deuxième poussée : en Novembre 1954

- adénopathies axillaire droite et sus-claviculaire gauche,
- fièvre modérée - ni splénomégalie, ni prurit
- NG, FS : GB 12 000 ; PN : 88 %
- radiographie thoracique : adénopathie latéro-trachéale et hilaires droite, deux nodules intra-parenchymateux parahilaires, droits.

- Traitement : moutarde à l'azote.

- Résultat : nul sur l'atteinte thoracique qui s'accroît.

Et en Février 1955 :

- Radiographie thoracique : masse "tumorelle" médiastino-hilaire s'étendant à la partie moyenne du champ pulmonaire gauche jusqu'à la paroi costale, à droite les deux nodules parahilaires ont augmenté ; comblement des deux culs de sac pleuraux.

- Traitement : cortisone.

- Résultat : amélioration de l'état général, régression des adénopathies superficielles, peu d'effet sur l'atteinte thoracique.

- De Février à Novembre 1955, la malade est régulièrement surveillée et ne subit aucun traitement; l'atteinte parenchymateuse s'accroît lentement réalisant à gauche une pseudo-lobite du lobe moyen, à droite s'étend à la partie inférieure du lobe supérieur par augmentation des nodules préexistants et confluence. Il n'y a aucun symptôme fonctionnel respiratoire.

- Puis on ne revoit la malade qu'un an plus tard, en Décembre 1956 avec :

- une tumeur sterno-costale gauche,
- une augmentation considérable des opacités médiastino-

parenchymateuses réalisant une large infiltration "tumorale" des deux champs pulmonaires, conservant, cependant, un aspect relativement dense et bien limité.

Mais, une fois encore la malade refuse l'hospitalisation et n'est revue que 3 mois plus tard en Mars 1957, avec :

- augmentation considérable de la tumeur sterno-costale
- splénomégalie modérée,
- radiographie thoracique : opacité occupant la presque totalité du champ pulmonaire gauche, respectant seulement le sommet et cul de sac costo-diaphragmatique. A droite, opacité de la partie supérieure de l'hémithorax.
- bronchoscopie : trachée, bronches droite et gauche normales ; éperon lobaire supérieur droit un peu élargi ; discrète voussure de la face antérieure de la bronche lobaire supérieure droite semblant répondre à une compression
- biopsie négative.

- Traitement : pour la première fois la malade est soumise à un traitement radiothérapique :
 - un champ en cyclothérapie)
 - un champ direct antérieur) 2.900 r. tumeur au total

Mais, un mois après le début du traitement apparaissent la toux et une expectoration importante. Puis de la fièvre et une dyspnée intense et la malade décède fin Mai 1957, dans un tableau d'asphyxie.

Les dernières radiographies précisent cependant la réduction considérable des opacités thoraciques avec ascension des deux coupes diaphragmatiques.

Etude anatomo-pathologique :

1°) Prélèvement biopsique :

- Granulome hodgkinien typique fortement morcellé par une sclérose déjà très développée.

2°) Autopsie du bloc thoracique : Docteur AURIOL

Macroscopie

- Médiastin : transformé en un bloc de sclérose jaunâtre et lardacée, très dure au couteau, hyaline par place : celle-ci s'étend directement, sans transition, dans les deux poumons, qu'on ne peut détacher de la masse médiastinale.

- Poumon droit :

Le lobe supérieur est rétracté, entièrement scléreux, on ne retrouve aucune structure alvéolaire reconnaissable sauf à l'extrême sommet, où se retrouvent des plages étendues, jaune d'or, d'"alvéolites" lipidiques -

épaisse coque de pachypleurite au sommet - bronches, par contre, peu modifiées.

- Le lobe moyen présente deux zones distinctes : la région hilare est englobée dans le bloc de sclérose - mais la zone périphérique est respectée : dense, violacée, congestive, mais ferme.
- Le lobe inférieur est également le siège d'une sclérose proximale importante. Le parenchyme périphérique est grisâtre et densifié, avec des zones plus congestives, rougeâtres et d'aspect humide ; les bronches sont normales mais comblées par de petits bouchons muqueux grisâtres.
- Poumon gauche : présente des lésions analogues, mais la zone fibreuse s'étend à la presque totalité du poumon ; le parenchyme périphérique montre des lésions identiques de densification grisâtre, congestives par place.

Histologie :

- Le médiastin est le siège d'une sclérose massive, richement cellulaire (sclérose de type "macrophagique"), mais par place elle est hyaline et désertique, parsemée de nombreux infiltrats polymorphes sans aucune spécificité ; c'est avec la plus grande difficulté qu'on retrouve, sur un seul prélèvement, quelques éléments réticulaires très hyperplasiques qu'on peut assimiler à des cellules de Sternberg.
 - Cette sclérose enferme les pédicules bronchiques qui ne sont que peu modifiés : il existe certes des altérations cartilagineuses - nécrose, calcifications, destructions partielles - mais les vaisseaux pédiculaires sont relativement très bien conservés.
- Poumons droit et gauche (péri-hilaires)
 - Les régions proximales (périhilaires) alternent des lésions de sclérose, de pneumonie lipidique organisée avec, çà et là des plasmodies de résorption au contact de cristaux d'acides gras, de trainées inflammatoires à prédominance lympho-plasmocytaire - mais aucune lésion lymphogranulomateuse reconnaissable.
 - Le parenchyme périphérique présente des altérations plus difficiles à interpréter associant un épaississement du septum, une alvéolite fibrineuse pauvre en éléments cellulaires et une turgescence des cellules du revêtement alvéolaire qui "desquament" en larges guirlandes. Il n'existe là aucun aspect en faveur de la lympho-granulomatose.

3°) Reste de l'autopsie : Aucune lésion lymphogranulomateuse reconnaissable n'est retrouvée sur la totalité des organes prélevés.

En Conclusion : forme médiastinale presque pure durant toute l'évolution ; atteinte médiastino-parenchymateuse étendue, mais spontanément peu évolutive ; traitement radiothérapique très tardif entraînant une sclérose massive et la mort par asphyxie.

Observation n° 22

(due à l'obligeance des Docteurs LE MELLETIER et CAULLET).
Mademoiselle Gas... ; début à 19 ans.

Histoire clinique :

Le début réel de l'affection est difficile à préciser car :

- En Mars 1949, à l'occasion de quelques douleurs abdominales, on découvre un état subfébrile, une sédimentation globulaire accélérée, une leucocytose à 18.000 G.B.
- En Mars 1950, elle fait un épisode fébrile avec altération de l'état général, et, malgré les bacilloscopies négatives et une radiographie thoracique normale, on l'envoie 7 mois en sanatorium et on la traite par de la streptomycine et du P.A.S.

Le début apparent se situe en Octobre 1950, à l'occasion d'une hémoptysie on découvre :

- une image ganglio-pulmonaire (radiographie non retrouvée)
- un ganglion sus-claviculaire gauche qui permet le diagnostic.
- Traitement : cortisone pendant 15 jours, puis radiothérapie localisée : 12 séances.
- Résultat : excellent : la cuti-réaction est positive le 10ème jour,
 - et la malade se marie.

Mais, en Octobre 1951, on découvre une tuberculose lobaire supérieure gauche, excavée, avec bacilloscopie positive.

- la cuti-réaction tuberculinique est toujours positive au 10ème jour,
 - la sédimentation à 66 - 82,
 - leucocytose, polynucléose, éosinophilie,
 - il y a de la fièvre et du prurit.
 - Bronchoscopie : éperon un peu dévié à gauche et non épais - arbre bronchique droit normal, à gauche bombement de la paroi interne de la bronche principale - par ailleurs bronches normales.
 - Traitement : rimifon et streptomycine associés à une cure de caryolysine.
- En Juillet 1953, nouvelle poussée tuberculeuse avec hémoptysie et fièvre.
- Radiographie thoracique : opacité totale de l'hémithorax gauche, avec rétraction thoracique,
 - présence d'excavation sur les tomographies à droite : images nodulaires prédominant à la base,

- il n'existe aucune adénopathie superficielle,
- la bacilloscopie est positive, la cuti-réaction négative.

- Traitement : streptomycine et isoniazide

- Résultat : régression partielle des images nodulaires à droite, mais aucune modifications à gauche.

Et en Novembre 1953, elle fait une poussée de nature vraisemblablement hodgkinienne :

- fièvre, prurit intense de la plante des pieds,
- pas d'adénopathie périphériques ni de rate,
- leucocytose variable de 10 à 17.000 G.B., avec polynucléose.

- Traitement : caryolysine, mais, une albuminurie apparaît.

Et en Août 1954, elle est hospitalisée de nouveau pour un état fébrile, accompagné de fatigue, vomissement, pâleur et oedèmes discrets.

- il existe une anémie à 1.500.000
- l'urée sanguine est à 2,50 g. avec albuminurie autour de 15 g. au litre.

Très vite, dès lors, se développe un syndrome azotémique grave, avec hypotension et hypokaliémie considérable : l'épreuve au rouge congo confirme le diagnostic de dégénérescence amyloïde de même que les dosages sanguins de :

- lipides totaux : 12 g au litre
- protides totaux : 43 g
- serine 18 g - globuline 25 g.

Et la malade décède fin Septembre 1954.

Etude anatomo-pathologique :

1°) Prélèvement ganglionnaire : non revu.

2°) Autopsie du bloc médiastino-pulmonaire

Macroscopie

Médiastin : apparemment normal

Poumon droit : bronches et parenchyme d'aspect normal, foyers de POOL ASHOFF au sommet.

Poumon gauche : rétracté, très dense, d'aspect blanchâtre et jaunâtre par endroit ; il adhère étroitement au péricarde pariétal et aux vaisseaux du hile.

- Sur une coupe frontale allant jusqu'au plan bronchique on reconnaît : le lobe supérieur et la lingule transformés en bloc dense avec des zones de consistance différente :

translucides et élastiques au sommet ; jaunâtres, moins dures, pulvérulentes, semées de cavités irrégulières dans le segment ventral. Les bronches sont collabées quelques centimètres après leur origine.

Le lobe inférieur est rétracté avec quelques zones parenchymateuses respectées et de nombreux foyers caséux solides.

Histologie :

- Médiastin : on y retrouve quelques nodules ganglionnaires transformés en blocs sclérohyalins denses où se reconnaissent quelques îlots de tissu granulomateux.

- Poumon droit : au niveau du lobe supérieur, petit îlot de sclérose mutilante où se retrouve un follicule épithélio-giganto-cellulaire.

- Poumon gauche : outre des foyers caséux cernés de sclérose siégeant au niveau du lobe inférieur, on trouve surtout une sclérose mutilante étendue à la presque totalité du lobe supérieur ; cette sclérose est homogène, dense et désertique, prenant par endroit les réactions colorées de l'amylose (rouge congo). Au sein de cette fibrose massive se reconnaissent des îlots granulomateux sièges d'une nécrose de type ischémique étendue ; finement grenue, éosinophile, à contours imprécis, elle évoque volontiers une nécrose caséuse et, si ce n'était l'absence de groupement épithélio-giganto-cellulaire, on serait bien tenté de la rattacher à une origine tuberculeuse.

Reste de l'autopsie : amylose généralisée du foie, de la rate, des reins et de la surrénale. Présence de follicules tuberculeux miliaires dans le foie et dans le rein et d'un abcès froid d'origine costale développé dans la loge du grand droit de l'abdomen à gauche.

En conclusion : localisation médiastino-parenchymateuse unilatérale intriquée avec des lésions tuberculeuses évolutives. Mort par amylose généralisée.

Durée totale : 4 ans environ.

Observation n° 23

Service du Professeur J. DELARUE.

Mademoiselle Le... ; début à 13 ans 1/2.

Début en Novembre 1955, par l'apparition d'un ganglion sus-claviculaire gauche.

- L'examen clinique est alors absolument négatif.
 - pas de splénomégalie,
 - image thoracique normale,
 - cuti-réaction tuberculinique positive.

En Mai 1956, un examen radioscopique systématique de médecine préventive découvre une adénopathie latéro-trachéale droite bien limitée; une biopsie est alors pratiquée, mais aucune conclusion diagnostique n'est retenue.

En Octobre 1956, un contrôle radiologique précise l'augmentation de l'adénopathie latéro-trachéale.

- Premier bilan complet en Décembre 1956 : Service du Pr. DELARUE
 - bon état général, pas de prurit, pas de fièvre,
 - adénopathies cervicales basses bilatérales ; autres territoires ganglionnaires libres,
 - pas de splénomégalie.

- Examens complémentaires :
 - cuti-réaction tuberculinique positive,
 - NG ; FS - GB : 13.800 ; PN : 62
 - VS : 7 - 25 - 85.

- Traitement : radiothérapie locale :
 - un champ sus-claviculaire gauche : 3.800 r.
 - un champ thoracique en cyclothérapie ; 3.000 r.

- Résultat : bon : excellent état général,
 - mais persistance d'un élargissement du médiastin supérieur sans anomalies de la formule sanguine.

Depuis cette première poussée, la malade, régulièrement suivie n'a présenté aucune récurrence.

Etude histologique du prélèvement biopsique (Docteur GUYGOU).

- Aspect histologique typique de lymphogranulomatose avec polymorphisme cellulaire net et fine sclérose.
- Très nombreuses cellules réticulaires hyperplasiques et monstrueuses, groupées par plages et évoquant certains aspects de "sarcome hodgkinien".

En conclusion : Maladie de Hodgkin à début cervico médiastinal moyen typique sans aucune récurrence après 2 ans et 4 mois d'évolution.

Service du Professeur DELARUE.
Madame Ri... ; début à 31 ans.

Histoire de la maladie

Au Printemps 1951 apparaissent de petits ganglions latéro-cervicaux droits, augmentant très lentement.

Puis, en Mars 1952, 1 mois après l'accouchement de son premier enfant, brusque extension des adénopathies cervicales droites :

- excellent état général, ni fièvre, ni prurit,
- aucune autre localisation superficielle
- radiographie thoracique : adénopathie latéro-trachéale bilatérale, surtout droite,
- sédimentation : 15 - 45 - 110
- leucocytose : 11.200 avec 60 PN.
- cuti-réaction tuberculinique positive.

- Diagnostic clinique : adénite tuberculeuse.

- Traitement : repos, P.A.S. - calcium, entraînent une amélioration.

En Mars 1953 : on finit par pratiquer une biopsie, et par engager un traitement radiothérapique local en un champ sus-claviculaire droit : 3.250 r.

- puis en 2 champs médiastinaux droits antérieur et postérieur : 5.500 r. au total.

- Résultat : bon, excellent état général en Août 1953.

- persistance d'une petite image fibreuse sus-hilaire droite, sur les radiographies.

Deuxième poussée en Mars 1954

- reprise des adénopathies cervicales et médiastinales,
- apparition de douleurs dorso-lombaires intenses sans anomalies rachidiennes visibles radiologiquement,
- sédimentation : 38 - 70 - 120,
- leucopénie à 4.600 sans polynucléose notable : 65 %

Vers la fin de l'année 1954, devant la persistance de douleurs, on pratique une nouvelle série d'irradiations locales en 4 champs dorso-lombaires 11.700 r. au total étagés sur 6 mois.

- Résultat : régression des adénopathies,

- persistance des douleurs lombaires,

- et, en Février 1955, on met en évidence une éburnation du coin supéro-externe droit de L₁

Troisième poussée en Décembre 1955, avec apparition d'une polyadénopathie cervicale gauche et exacerbation des douleurs vertébrales.

- radiographie rachidienne : tassement de L₁
 - radiographie thoracique : normale
 - VS : 60 - 95 - 128
 - pas de leucocytose ; PN : 68
 - fatigue ; mais pas de fièvre.
- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs dorso-lombaires droit et gauche centré sur D₁₂ - 5.600 r. au total.
- Résultat : excellent
- l'état général redevient bon;
 - disparition des douleurs.

Quatrième poussée : en Mars 1957

annoncée par l'apparition de fatigue, dyspnée, pâleur puis, brusquement, fièvre à 40°, et dyspnée intense.

- radiographie thoracique : opacité triangulaire sous-claviculaire externe droite bas située, se projetant, sur le profil, au niveau du segment de Nelson.
- Traitement : moutarde azotée à très faible dose 3 mg 1/2 au total .

Mais, en quelques jours, chute thermique, disparition de la dyspnée et relèvement de l'état général et sur les radiographies effacement de l'opacité en 15 jours. Le reste de l'examen note seulement un gros ganglion axillaire droit et plusieurs ganglions sus-claviculaires gauches.

Cinquième poussée en Mai 1957

- épisode fébrile à 38° - 40°, avec augmentation brutale des tuméfactions ganglionnaires préexistantes qui deviennent douloureuses,
- prurit au niveau des mains et des pieds,
- dyspnée
- puis sédation progressive et spontanée de tous ces symptômes. Si bien que, lorsqu'elle est hospitalisée:
- l'état général est bon, les tuméfactions ganglionnaires se sont réduites,
- radiographie thoracique normale
- VS : 85 - 125 - 135
- pas de leucocytose PN : 74 ; PE : 7.

Devant cette sédation spontanée, on ne pratique aucun traitement.

Depuis cette date, la malade, toujours suivie dans le service, n'a présenté aucune nouvelle localisation.

Etude histologique du prélèvement biopsique (Professeur DELARUE) : Image histologique caractéristique de lymphogran-

nulomatose à granulome polymorphe et sclérose morcellante typique.

En conclusion :

- Localisation médiastinale moyenne (latéro-trachéale bilatérale) survenant dans le cadre d'une forme polyadénopathie et osseuse caractéristique.

En cours après 7 ans d'évolution.

Observation n° 25

Service du Professeur J. DELARUE.
Monsieur Cho... ; début à 32 ans.

Histoire clinique

Début en Janvier 1946, par des crises douloureuses de type
----- solaire de plus en plus intense et
conduisant :

En Mai 1946 à une intervention exploratrice : Docteur
MOULONQUET.

C'est une tumeur rétro-péritonéale dont seule l'histologie fait la preuve.

En Juillet 1946 devant la réapparition des crises solaires accompagnées de douleurs dans les membres inférieurs, puis de paraplégie, il est hospitalisé dans le service du Professeur DELARUE.

- Cliniquement : aucune adénopathie superficielle,
 - foie et rate normaux,
 - pas de fièvre.
- Examens complémentaires : cuti-réaction négative,
 - NG ; FS - GB : 6.600 ; PN : 64
 - Radiographie thoracique : adénopathies péri-trachéo-bronchiques débordant surtout à droite,
 - Radiographie du rachis : pas de lésions osseuses visibles.
- Traitement : radiothérapie locale en 3 champs : épigastrique, dorsal droit et dorsal gauche : 6.000 r. au total,
et téléradiothérapie : 90 r.
- Résultat : excellent - disparition de la paraplégie spasmodique,
 - excellent état général,
 - réduction de l'adénopathie médiastinale,
 - et la cuti-réaction tuberculinique redevient positive.

Deuxième poussée en Novembre 1947 :

Apparition d'adénopathies cervicales bilatérales et augmentation de l'adénopathie médiastinale qui reprend un développement analogue à celui de la première poussée, mais :

- pas de fièvre,
- cuti-réaction toujours positive,
- pas de leucocytose - polynucléose à 73 %.
- Traitement : radiothérapie locale en 4 champs : cervicaux droit et gauche, axillaire droit et gauche : 8.000 r. au total.

- Résultat : excellent - image thoracique pratiquement normale.

Troisième poussée : en Novembre 1948, caractérisée par une
----- reprise des douleurs au niveau des membres
inférieurs avec fièvre à 38°

- cuti-réaction négative,
- la radiographie thoracique normale,
- NG ; FS - GB 6.000 ; PN 79 %

- Traitement : radiothérapie en 4 champs lombo-iliaques : 8.500
et téléradiothérapie 200 r.

- Résultat : en Mars 1949 : va bien.

Quatrième poussée en Mai 1949 :

----- apparition d'une adénopathie inguinale gauche

- Traitement : radiothérapie locale - 1 champ : 2.000 r.

Cinquième poussée en Mars 1950

----- Apparition d'une tuméfaction prétragienn
gauche, douloureuse spontanément, et de
douleurs dorso-lombaires.

- VS : 51 - 82 - 115
- cuti-réaction négative,
- NG ; FS - GB : 4.000 ; PN : 67 ; PE : 2
- radiographie du thorax : normale
- radiographie du rachis : normale

- Traitement : radiothérapie locale en 4 champs lobaires et
dorsaux et prétragiens : 7.400 r. au total.

- Résultats excellents.

Sixième poussée en Janvier 1952

----- Apparition de douleurs au niveau de la partie
supérieure des 2 fémurs.

- Radiographie des 2 fémurs : atteinte osseuse bilatérale asso-
ciant un épaississement de la corticale et une réaction
périostée en feu d'herbe irradiant vers les parties
molles.
Reste de l'examen négatif.

- NG ; FS - GB : 9.200 ; PN : 95 % ; PE : 7 %.

- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs inguinal et fes-
sier : 6.000 r. au total.

- Résultats excellents.

Septième poussée en Janvier 1954

----- Apparition d'une adénopathie rétro-angulo-ma-
xillaire gauche et de grosses adénopathies sus-clavi-
culaires.

Puis en Mai 1954

Augmentation de volume des adénopathies superficielles
Apparition de douleurs inguinales droites.

Radiographie thoracique : volumineuse tuméfaction
médiastino-hilaire droite, rejoignant la masse
sus-diaphragmatique interne - ascension de la
coupole diaphragmatique droite.

- NG ; FS - GB : 10.000 ; PN : 55 ; PEL : 7.

- Traitement : téléradiothérapie 72r.
interrompue par l'apparition d'un purpura et de petites
hémorragies gingivo-nasales.

Un syndrome hémorragique se développe alors progressi-
vement et le malade décède en Janvier 1955, d'hémorragie
cérébro-méningée.

Etude histologique

1°) Prélèvement biopsique : Professeur DELARUE

- Granulome hodgkinien typique et floride avec polymor-
phisme; nombreuses cellules de Sternberg et peu de sclérose.

2°) Autopsie du bloc médiastino-pulmonaire : Docteur GUYGOU

Macroscopie :

- Poumon gauche : normal
- Poumon droit : présence de ganglions sous-bronchiques.
Quelques zones hémorragiques dans le
parenchyme.
Volumineuse masse sus-diaphragmatique adhé-
rente au péricarde et au poumon.
- Médiastin : présence de ganglions volumineux latéraux
et inféro-trachéaux et groupe ganglionnaire
important médiastinal postérieur.

Histologie :

- Les poumons contiennent des lésions de congestion active.
- La masse diaphragmatique s'étend jusqu'à la limite du pou-
mon et de la plèvre et elle empiète, dans certains endroits,
sur le parenchyme : cette infiltration détruit la lame
élastique sous-pleurale et s'effectue au niveau du poumon,
par voie interstitielle.
- Les ganglions sont entièrement constitués par des plages
de granulome disséminées par une sclérose hyaline. Ils sont
bien circonscrits à la périphérie.
En une zone existe une nécrose parfaitement homogène, bien
encapsulée, acellulaire, simulant absolument une nécrose
caséuse.

3°) Reste de l'autopsie : Docteur AURIOL.

Nombreuses masses ganglionnaires le long des chaînes mésentériques et volumineuse masse rétropancréatique.

- Partout on y retrouve, histologiquement, des plages étendues de nécrose : en un point, celle-ci est calcifiée.
- Ailleurs, les ganglions sont réduits à l'état de nodules hyalins, dense, désertique.
- Rate "en saucisson de campagne".
- Présence de cellules de Sternberg dans la moëlle sternale.

En conclusion :

Localisation médiastinale moyenne récidivante péri-trachéale puis hilare, et atteinte sus-diaphragmatique dans le cadre d'une maladie de Hodgkin à déterminations ganglionnaires multiples superficielles et profondes, avec atteintes osseuse et splénique.

Durée totale : 9 ans.

Observation n° 26

Service du Professeur J. DELARUE.
Monsieur Vie... ; début à 45 ans.

Début de la maladie en Août 1950

- épisode fébrile à 39° - 40°
- apparition d'une adénopathie sus-claviculaire droite.

Et cet épisode se reproduit en Novembre 1950

- la cuti-réaction tuberculinique est positive.

- Traitement d'épreuve : au P.A.S.

En Mars 1951 seulement, une biopsie fait le diagnostic.

- Traitement : radiothérapie locale cervicale et téléradiothérapie.
- Résultat : excellent.

Deuxième poussée en Mars 1952

-
- adénopathie axillaire droite sans fièvre ni altération de l'état général.

- Traitement : radiothérapie locale.

En Octobre 1953, une radiographie thoracique découvre une adénopathie médiastinale sans altération de l'état général.

Troisième poussée en Février 1954

-
- reprise de la fièvre - 38° - 39°
 - apparition de dyspnée et de toux,
 - douleursiliaques gauches .

Bilan complet en Mai 1954 Service du Professeur DELARUE :

- fatigue, dyspnée, fièvre,
- adénopathies sus-claviculaires droites et axillaires
- pas de splénomégalie
- cuti-réaction négative
- VS : L05 - 128 - 137
- NG ; FS - GB : 18.000 ; PN : 88
- radiographie thoracique : adénopathie médiastinale moyenne modérée avec atelectasie lobaire supérieure droite et épanchement pleural droit.
- radiographie bassin : opacité circonscrite de l'aile iliaque gauche
- ponction pleurale : présence de cellules polymorphes, volumineuses, à noyau irrégulier hyperchromatique et de grandes cellules du type "en bague à chaton" qui orienteraient plutôt vers l'hypothèse d'une carcinose pleurale secondaire à un cancer digestif - mais cet aspect peut aussi s'observer en dehors de toute

carcinose - il n'y a, en tous cas, pas de cellules de Sternberg.

- Traitement : moutarde azotée,
 - et radiothérapie locale en 4 champs thoraciques antérieur et postérieur et dorso lombaire.
- Résultat : grosse amélioration de l'état général,
 - régression importante de l'opacité parenchymateuse droite.

Mais, très vite, en Juillet 1954 :

- l'état général s'altère de nouveau, la fièvre réapparaît
- une tumeur du manubrium sternal se développe,
- et, sur le cliché thoracique,
 - à droite : atélectasie lobaire supérieure avec ascension diaphragmatique et déplacement du cœur à droite,
 - à gauche : opacités parenchymateuses "broncho-pneumoniques" confluentes et épanchement pleural important.

Et le malade décède à son domicile, en Août 1954.

Examen histologique :

Prélèvement biopsique non revu.

En conclusion :

Maladie de Hodgkin à localisation médiastino-parenchymateuse dominante.

Durée totale : 4 ans.

Observation n° 27

Service du Professeur DELARUE.

Monsieur Del... ; début à 33 ans.

En 1947 : apparition d'une tuméfaction sous-maxillaire gauche augmentant progressivement de volume.

En Janvier 1950, on pratique l'exérèse de cette tuméfaction : il s'agit de 3 ganglions refoulant vers le bas une glande sous-maxillaire gauche

- diagnostic histologique porté : lymphosarcome lymphocy-tique.
- Traitement : par 6 séances de radiothérapie.

Dans le courant de l'année 1950, on découvre une opacité arron-die hilare droite, parfaitement stable.

En Mai 1953 apparaissent de la fatigue, un amaigrissement.

- Premier bilan clinique complet : en Août 1953, Service du Professeur DELARUE

- amaigrissement net et fatigue persistante, mais pas de fièvre,
- léger prurit apparu depuis quelques mois
- pas de splénomégalie
- une adénopathie sus-claviculaire interne, sous le sterno-cléido-mastoidien, unique, mais permettant le diagnostic.

- Examen complémentaire :

- cuti-réaction tuberculinique négative,
- VS: 90 - 116
- NG ; ES - GB : 14.400 ; PN : 74.
- radiographie thoracique : présence d'opacités polycycli-ques, bien limitées hilaires droite et péri-trachéo-bronchiques bilatérales, médiastinales hautes débordant surtout à gauche.
- bronchoscopie : refoulement de la paroi postérieure de la trachée, d'origine extrinsèque et rétrécissement de la branche interne de la bronche lobaire inférieure droi-te.

- Traitement : radiothérapie locale en 4 champs : thoraciques antérieur, et postérieur droits, axillaire droit et sus-claviculaire gauche : 8.800 r. au total.

- Résultat : excellent : disparition totale des opacités mé-diastinales, de face - de profil persiste seulement une toute petite adénopathie hilare droite.

Deuxième poussée en Avril 1955

- fatigue, amaigrissement, fièvre à 38° - 39°
- adénopathie axillaire gauche

- point douloureux de la base thoracique gauche,
- splénomégalie modérée.
- Examens complémentaires :
 - cuti-réaction tuberculinique négative,
 - VS : 85 - 110 - 120
 - NG ; FS- GB : 11.500 - PN : 67
 - radiographie thoracique à peu près normale.
- Traitement :
 - tentative de moutarde azotée : aucun effet.
 - cortisone à doses croissantes,
 - radiothérapie locale en un champ axillaire gauche : 3.000 r. (avril à Juin 1955).
- Résultat : bon.

Mais, très vite, en Juin 1955 :

Reprise de la fièvre, apparition d'une leucocytose importante à 15 - 18.000 GB avec polynucléose.
Apparition de douleurs épigastriques et de la base gauche.

Radiographie thoracique : réaction pleurale de la base gauche sans doute en rapport avec une atteinte de l'étage supérieur de l'abdomen, difficile à localiser cliniquement.

- Traitement : cortisone - n'entraîne qu'une faible amélioration.

Cet état persiste puis s'accompagne de douleurs abdominales de plus en plus violentes que ne soulage aucune thérapeutique.

Et le malade décède brusquement le 13 Novembre 1955, au cours d'une crise dyspnéique intense.

Etude histologique du prélèvement biopsique : Docteur VERMES

- Bouleversement partiel de l'architecture du ganglion dont quelques follicules restent reconnaissables.
- Prolifération presque pure de cellules réticulaires hyperplasiques souvent d'allure épithélioïdes, de lymphocytes et de plasmocytes avec quelques très rares cellules de Sternberg.
- Peu d'éléments granulocytaires, fine sclérose, peu de nécrose.

L'aspect est très proche de celui décrit sous le nom de Paragranulome Hodgkinien.

Observation n° 28

Service du Professeur DELARUE.

Monsieur Bur... ; début à 47 ans.

Dès 1939 apparaît une adénopathie sus-claviculaire droite, qui augmente progressivement de volume.

Début clinique de l'affection : Juin 1947

caractérisé par la brusque augmentation du ganglion sus-claviculaire droit et l'apparition d'une adénopathie axillaire droite.

Une biopsie permet alors le diagnostic :

- Il n'y a pas d'altération de l'état général, pas de fièvre, pas de prurit,
- Radiographie thoracique : élargissement discret du médiastin supérieur, opacités latéro-bronchique droite opacité para-médiastinale supérieure gauche.

Puis 3 mois plus tard, en l'absence de traitement :

- tuméfaction importante des adénopathies cervicales droites
- augmentation considérable des adénopathies médiastinales avec brusque extension vers le parenchyme pulmonaire droit (atteinte de type médiastino-parenchymateux, pseudo-lobaire).
- Traitement : radiothérapie en 4 champs (sus-claviculaires et médiastinal antérieure et postérieure : 7.600 r.).
- Résultat : excellent : bon état général
 - fonte des adénopathies superficielles,
 - disparition totale de l'atteinte pulmonaire,
 - et réduction très importante de l'adénopathie médiastinale.

Deuxième poussée Juin 1948 : douleurs lombaires irradiées
----- aux deux jambes.

- cuti-réaction négative
- Traitement : radiothérapie locale en 2 champs lombosacrés : 2.000 r. au total.
- Résultat : bon.

En Avril 1952, le malade va bien.

La cuti-réaction tuberculinique est légèrement positive.

Mais : radiographie thoracique : récurrence parenchymateuse au même niveau (lobaire droite) avec atelectasie lobaire et opacités sous-claviculaires gauches.

- Pas de traitement.

Troisième poussée en Mars 1953, poussée évolutive avec :

- altération de l'état général, fatigue, fièvre,
- toux quinteuse,
- présence d'adénopathies sus-hyoïdienne droite et inguinale droite,
- pas de splénomégalie,
- cuti-réaction négative,
- NG ; FS-GB : 7.800 ; PN : 59 ; PE : 8
- radiographie thoracique: volumineuse opacité inégale du champ pulmonaire droit, occupant presque tout l'hémi-thorax - A gauche, opacité para-médiastinale supérieure, polycyclique, bien limitée.

- Traitement : téléradiothérapie : 240 r. et moutarde azotée.

- Résultat : bon, mais persistance de quelques discrètes opacités des champs pulmonaires droit et gauche et dyspnée d'effort

Quatrième poussée Novembre 1953 .

- asthénie et dyspnée d'effort, fièvre 38° - 38°5
- adénopathie inguinale volumineuse,
- radiographie thoracique: récurrence parenchymateuse droite analogue aux poussées précédentes, mais paraissant excavée, avec développement d'un emphysème considérable de la base droite et ascension diaphragmatique.
A gauche : persistance de l'opacité polycyclique para-médiastinale haute - apparition de petites opacités à la base.
- cuti-réaction tuberculinique négative,
- NG ; FS-GB : 7.000 ; PN : 68.

- Traitement : cortisone à doses croissantes puis décroissantes.

- Résultat : amélioration fonctionnelle nette,
- réduction légère des opacités thoraciques.

A partir de cette date, l'évolution se fait d'une seule tenue avec alternative de rémission passagère, sous l'effet de la corticothérapie et de reprises évolutives entraînant chaque fois une exagération de l'atteinte thoracique avec :

- fièvre élevée, atteignant 39° - 40°,
- dyspnée de plus en plus accentuée,
- et altération de l'état général.

En Mars 1954 : se produit un pneumothorax spontané à droite, qui régresse progressivement : le poumon droit est très emphysémateux, la coupole diaphragmatique droite, très surélevée.

En Mai 1954 les opacités nodulaires diffuses se multiplient des deux côtés.

En Décembre 1954 : efflorescence macro-nodulaire étendue de tout le champ pulmonaire gauche, d'allure "métastatique" - la coupole diaphragmatique gauche est elle-même surélevée.

En Janvier 1955 : les opacités couvrent la presque totalité des deux poumons.

Et malgré ces lésions étendues et persistantes sur les clichés suivants, ce n'est qu'en Août 1955 que le malade décède à son domicile dans un tableau dyspnéique intense.

Etude histologique : Professeur DELARUE.

Prélèvement biopsique non revu.

En conclusion :

Maladie de Hodgkin à localisation médiastino-parenchymateuse récidivante.

Durée clinique de l'affection : 7 ans.

Observation n° 29

Due à l'obligeance du Professeur LEMAIRE.
Madame Cha... ; début à 39 ans.

Histoire clinique

Début apparent en 1949, apparition d'adénopathies cervicales
----- basses, à gauche - durant l'allaitement de son
premier enfant.
Elles augmentent très progressivement de volume mais restent isolées.

Première poussée : Janvier 1953, à la fin de sa deuxième grossesse.

- apparition d'une tuméfaction présternale dont on pratique la biopsie,
- pas de radiographie.
- et ce n'est que fin 1953 que l'apparition de dyspnée fait découvrir une localisation médiastinale.

- Traitement : radiothérapie locale.

Deuxième poussée : début 1954

- dyspnée - splénomégalie - prurit.

- Traitement : moutarde azotée.

- Résultat satisfaisant.

Troisième poussée : en 1955 : adénopathies axillaires et
----- inguinales bilatérales,
- splénomégalie.

- Traitement radiothérapie inguino-axillaire.

- Résultat : régression.

A partir de Mars 1956, l'évolution se fait d'une seule tenue :

- apparition de douleurs radiculaires au niveau de la 8° vertèbre dorsale,
- puis d'une paraplégie discrète.

- Traitement : radiothérapie locale.

A partir d'Août 1956 :

- développement de dyspnée et de fièvre.
- radiographie thoracique : masse médiastinale débordant largement à gauche dans la région hilare, à bords flous avec atelectasie totale du poumon gauche.

- Traitement : caryolysine.

- Résultat assez satisfaisant (reprise de la marche possible).

A partir de Novembre 1956 :

- reprise de la paraplégie;
- reprise des symptômes respiratoires : la radiographie est peu modifiée.

En Février 1957 : un bilan complet précise l'existence de;

- polyadénopathie superficielle cervico-axillaire bilatérale,
- splénomégalie et hépatomégalie,
- syndrome de compression médullaire dorsale haute,
- dyspnée importante et circulation veineuse collatérale préthoracique,
- fièvre (38° - 39°) et prurit,

Syndrome biologique :

- sédimentation 40 - 67
- pas de leucocytose - polynucléose instable 65 à 85 %

Radiographie thoracique :

- adénopathie médiastinale avec extension parenchymateuse parahilaire supérieure droite,
- atelectasie du poumon gauche avec épanchement pleural.

La malade reçoit successivement :

- de la caryolysine (46 mg au total)
- du chloraminophène bientôt associé à de l'hydrocortisone.

Elle développe progressivement un syndrome de compression médiastinale associée à une section médullaire complète (D₈ - D₁₂) et décède le 28 Mai 1957.

Etude anatomopathologique :

1°) Fragments biopsiques : non revus

2°) Autopsie du bloc médiastino pulmonaire

A) Macroscopie :

- Epanchement pleural gauche important : 1 l. 500.

- "Médiastinite hodgkinienne" diffuse semée de volumineuses masses lymphogranulomateuses florides. Elle élargit le médiastin moyen mais comble aussi tout l'espace sus-cardiaque et se prolonge dans le médiastin postérieur en une gangue péri-aortique qui adhère fortement au rachis et se continue directement avec l'atteinte rachidienne.

Cette infiltration lymphogranulomateuse se poursuit le long des pédicules bronchiques et à travers la plèvre médiastinale symphysée.

- Les pédicules bronchiques sont ainsi engainés par un processus floride alternant avec des zones de sclérose.

Au niveau des bronches souches, présence des deux côtés d'une lésion endo-bronchique sous-muqueuse, en pastille surélevée, mais respectant la muqueuse et siégeant sur la face postérieure des troncs bronchiques, juste avant l'origine des bronches lobaires supérieures.

A droite, la bronche lobaire supérieure et ses rameaux de division sont le siège d'une panbronchite massive qui supprime toute lumière bronchique et au sein de laquelle ne se reconnaissent que quelques vestiges cartilagineux altérés : cette atteinte réalise, à la coupe, une image polylobée en feuille de trèfle qui semble répondre à l'opacité paramédiastinale droite visible radiologiquement.

A gauche, les lésions prédominent sur les bronchioles terminales,, réalisant une atteinte plus diffuse et périphérique qui s'étend jusque sous la corticale et se prolonge avec de nombreux nodules sous-pleuraux saillant en surface

- Tous les nodules périphériques se centrent ainsi sur une petite bronche et atteignent les lobules environnants dont les limites sont soulignées par un fin lacis anthracosique. Et autour des lésions, on retrouve des plages étendues de "pneumonie" lipidique, jaune d'or.

B) Histologie :

- Au niveau du médiastin : les lésions florides alternent avec une sclérose tantôt jeune et richement cellulaire, tantôt dense, en motte, arrondie, enroulée, tatouée d'anthracose, analogue à d'anciens foyers tuberculeux ; le granulome se développe souvent au contact de ces foyers, les pénètre et mobilise le pigment carbonique. Et ces foyers s'étendent tout le long des pédicules bronchiques. Aorte et artère pulmonaire sont relativement peu altérées, mais les veines pulmonaires sont dissociées et pénétrées par les éléments lymphogranulomateux.
- Les pédicules bronchiques présentent différents types de lésions :
 - lésions péribronchiques florides et scléreuses alternées
 - atteinte endo-bronchique, séparée de la péribronche par une sclérose dense et entourée d'infiltrats inflammatoires polymorphes.
 - panbronchite au niveau des bronches lobaires et segmentaires à droite, au niveau des bronchioles à gauche.
- L'atteinte parenchymateuse se centre ainsi sur les bronchioles et sur les lymphatiques des cloisons interlobulaires. En périphérie, cette atteinte est d'allure miliaire et est toujours constituée par une atteinte lymphogranulomateuse floride au centre, et une couronne de lésions alvéolaires très polymorphe.

On y trouve des plages d'alvéolites fibrineuses plus ou

moins organisées, des zones d'alvéolites catarrhales et des aspects d'"alvéolites" lipidiques souvent organisées, avec, çà et là, quelques plasmodies de résorption contenant l'image en négatif de cristaux d'acides gras.

- Les lésions sous-pleurales sont analogues et se centrent sur des lymphatiques sous-pleuraux.

3°) Reste de l'autopsie

- Présence de quelques nodules hodgkiniens le long des chaînes lymphatiques mésentériques.
- Rate volumineuse : miliaire hodgkinienne.
- Foie de stase simple.
- Petites lésions hodgkiniennes miliaries dans le rein gauche.

En conclusion :

- Atteinte médiastino-pleuro-pulmonaire complexe et dominante dans le cadre d'une polyadénopathie hodgkinienne typique avec paraplégie.

Durée de la maladie : 4 ans à partir du début clinique.

Observation n° 30

Service du Professeur J. IELARUE.

Madame Le Ma... ; début à 30 ans.

En Décembre 1951, la malade constate l'apparition d'une tuméfaction latéro-sternale droite, dure et douloureuse, qui augmente rapidement de volume, transversalement. En même temps se développent des douleurs diffuses dans tout le thorax, de caractère paroxystique. Une radiographie du sternum pratiquée alors ne révèle pas de modifications de la trame osseuse et 5 séances de radiothérapie à doses inconnues sont alors effectuées en ville.

Mais en Janvier 1952 s'installe progressivement un léger syndrome de compression médiastinale associant : toux spasmodique, dyspnée, circulation collatérale para-sternale mais aussi des vomissements et des troubles du transit oesophagien, une paralysie récurrentielle gauche.

La radiographie thoracique ne retrouve alors qu'une opacité peu dense, à bords flous, dont l'existence même n'apparaît avec certitude que comparativement aux clichés ultérieurs où celle-ci disparaît : elle siège dans l'espace sus-cardiaque qu'elle comble de profil, s'étendant haut vers le canal cervical et débordant de face dans la région latéro-trachéale droite. Il s'y associe une opacité arrondie du cul de sac cardio-diaphragmatique droit.

L'examen clinique complet découvre alors une adénopathie sus-claviculaire gauche, permettant la biopsie et un ganglion axillaire droit. Il y a de la fièvre évoluant par accès de quelques jours, une leucopénie à 4.600 avec polynucléose neutrophile à 77 %, et la cuti-réaction est négative.

Malgré l'application d'un traitement radiothérapique, en deux champs sus-claviculaire gauche et thoracique antérieur à la dose totale de 5.200 r., l'amélioration n'est que très relative : l'opacité médiastinale disparaît, certes, complètement, mais il apparaît dans le même temps des ombres bilatérales droites associées à une rétraction de l'hémithorax homologue ; la fièvre persiste toute la durée du traitement, et se prolonge après, cependant que la polynucléose atteint 88 % sans éosinophilie. Très vite, d'autres adénopathies superficielles se développent, restant toujours modérées ; un épanchement pleural droit se constitue.

L'altération de l'état général progresse rapidement et la malade décède chez elle dans le courant de l'année 1952, sans qu'on puisse obtenir de renseignements plus précis sur l'état terminal. La durée totale de son affection apparaît cependant inférieure à un an.

Examen histologique du ganglion prélevé par biopsie

Il s'agit d'un ganglion dont l'architecture est complètement remaniée par la prolifération de cellules réticulaires anormales et l'existence d'un granulome polymorphe.

Les cellules réticulaires sont volumineuses, à gros noyau souvent irrégulier, à nucléole hypertrophié ; mais elles n'extériorisent jamais les caractéristiques formelles de la cellule de Sternberg : elles sont volontiers fusiformes semblant aboutir directement à la constitution de fibroblastes monstrueux avec apparition précoce de fibres collagènes qui prennent un aspect feuilleté et comme enroulées sur elles-mêmes.

Le granulome est polymorphe, à prédominance lymphoplasmocytaire, mais riche aussi en polynucléaires notamment éosinophiles.

Et tous ces éléments s'associent et s'intriquent pour réaliser un aspect bigaré analogue à celui d'une lymphogranulomatose.

En l'absence toutefois de cellules de Sternberg authentiques, c'est le diagnostic de "réticulo-granulomatose" qui a été porté.

Observation n° 31

Due à l'obligeance du Docteur MOUZON).

Madame La... ; début à 51 ans.

C'est progressivement en 2 à 3 mois que se développe un syndrome de compression médiastinale antérieure amenant la malade à consulter en Avril 1952 :

On constate alors les symptômes d'une compression déjà sévère avec oedème et cyanose cervico faciale associé à des accès de suffocation et une toux sèche ; et l'examen clinique retrouve une matité latérosternale droite et gauche, répondant sur les radiographies à une masse "tumorale" occupant le médiastin antérieur ; l'image réalisée est proche de l'aspect décrit dans l'observation précédente : l'opacité occupe l'espace sus-cardiaque, de faible densité, à limites imprécises ; elle file en haut vers les creux sus-claviculaires en s'estompant progressivement ; elle s'accompagne d'une opacité inter-trachéobronchique, elle-même floue et mal limitée.

Il existe en outre de la fièvre modérée, une leucopénie discrète à 5.600, une polynucléose à 69 % et la vitesse de sédimentation est strictement normale.

- On trouve cependant une petite adénopathie sus-claviculaire droite ; mais sa biopsie n'apporte aucun élément au diagnostic.

- Aussi, devant l'aggravation de l'état de la malade, la négativité de tous les autres examens pratiqués (test à l'iode 131 à la recherche d'un éventuel cancer thyroïdien, bronchoscopie), et l'augmentation manifeste de l'opacité radiologique aux examens successifs, on décide de pratiquer une thoracotomie exploratrice.

Compte rendu opératoire : Docteur MONSAINTEON (27 Mai 1952)

Cervicotomie basse, en cravate, du côté droit.

- On trouve sous le sterno-cléido-mastoïdien un gros ganglion : examen histologique extemporané : ganglion hyperplasique non tumoral.

- On poursuit l'opération en sectionnant le sterno-cléido-mastoïdien et les muscles sous-hyoïdiens du côté droit : corps thyroïde strictement normal.

On tombe sur une très volumineuse veine jugulaire interne derrière laquelle on perçoit le pôle supérieur d'une tumeur dure, presque pierreuse, qui file vers le bas, dans le médiastin ; en dedans, l'exploration montre que l'artère carotide primitive est en partie comprimée par cette tumeur.

faction. Le nerf pneumo-gastrique est en contact intime ; on dégage avec précaution la veine jugulaire interne et on aborde la tumeur proprement dite. On fait plusieurs prélèvements.

Examen histologique extemporané : tumeur thymique ou tumeur nerveuse.

L'étendue et la fixité de la lésion contre-indique toute tentative d'exérèse chirurgicale.

Les suites opératoires sont satisfaisantes et dès le diagnostic histologique connu, on engage un traitement radiothérapique en deux champs thoraciques (3.200 r. au total) ; on obtient ainsi une régression considérable de l'opacité médiastinale et en Septembre 1952, l'image thoracique peut être considérée comme normale. Parallèlement, l'état général se relève et la fièvre disparaît.

En Juin 1954 apparaissent deux adénopathies axillaires gauche et droite : l'une d'entre elle est biopsiée (3° biopsie), mais, en l'absence de symptomatologie associée et notamment de fièvre, on n'engage aucun traitement.

En Mars 1956, on revoit la malade parce que depuis plusieurs semaines elle se sent fatiguée, présente un peu de fièvre. Les adénopathies axillaires sont devenues volumineuses, un peu douloureuses, et s'accompagnent maintenant de ganglions sous-angulo-axillaires et épithrochleens. Il y a cette fois une leucocytose nette (14.000) avec polynucléose neutrophile (75) et éosinophilie (4) et la radiographie précise l'existence d'une opacité qui de face se projette le long du bord droit du cœur, en coulée mais de profil se situe toujours dans le médiastin antérieur, plaquée contre le sternum, au-dessous de l'atteinte précédente.

On pratique une 4° biopsie sur un des ganglions superficiel et on traite de nouveau la malade par radiothérapie locale (37 séances).

Le résultat est aussi satisfaisant que lors de la première poussée et l'on assiste à la disparition de la fièvre, à la chute de la polynucléose, à la régression des adénopathies superficielles et de l'opacité radiologique. Enfin, en Juin 1956, la radiographie thoracique apparaît de nouveau normale.

En Avril 1957, la malade est vue à la consultation en excellent état général ; un ganglion sus-épithrochléen gauche seul est apparu, mais la numération globulaire et la formule sanguine sont normales et il n'y a pas de fièvre.

Etude histologique :

- 1ère biopsie Docteur ORCEL
Avril 1952 : image d'adénite subaigue banale avec, toutefois, un certain polymorphisme cellulaire des cellules réticulaires hyperplasiques d'allure épithélioïdes, et un certain degré de fibrose mutilante.
- 2ème biopsie : Professeur DELARUE

Après thoracotomie. 27 Mai 1952. Aspect de réti-
culogrammatose, sans cellules de Sternberg au-
thentiques, analogue à la biopsie de l'observa-
tion précédente.
- 3ème biopsie : Docteur GUIYGOU

5 Août 1954 : aspect de réticulose nodulaire :
- à centre nécrotique riche en polynucléaires
neutrophiles et en énormes cellules réticu-
laires à noyaux monstrueux, à énormes nucléo-
les, qui ne pourraient être considérées que
comme cellules de Sternberg.
- à couronne lymphocytaire et granulocytaire,
- et à sclérose périphérique peu mutilante.
- 4ème biopsie : Professeur DELARUE

Mars 1956 : large zone de nécrose centrale,
polycyclique entourée de cellules réticulaires
monstrueuses et atypique sans cellules de Stern-
berg authentique.

Madame Ga... ; début à 56 ans.

Alors qu'en Décembre 1956 un examen radioscopique de dépistage ne relève aucune anomalie thoracique, les premiers symptômes apparaissent dès le début de l'année 1957 ; ils se caractérisent par le développement très progressif d'une cyanose cervico-faciale, d'une toux quinteuse accompagnée de dysphonie et de quelques symptômes digestifs (vomissements et brûlures épigastriques). Mais ce n'est qu'en Juillet 1957 qu'on peut mettre en évidence avec certitude l'existence d'une opacité médiastinale floue, peu dense, à contours mal limités : de face elle prolonge le pédicule artériel, en cheminée, débordant à droite, de profil elle comble l'espace clair sus-cardiaque et masque en partie la trachée.

Le reste de l'examen clinique par contre est négatif : il n'y a pas d'adénopathies superficielles, pas de splénomégalie et tout au plus retrouve-t-on un discret prurit de la région sternale.

Il existe en outre un peu de fièvre, une polynucléose neutrophile à 75 et éosinophile à 5, mais pas de leucytose. La sédimentation est normale mais la cuti-réaction est négative.

Aussi, instruits par les malades précédentes, évoque-t-on le même diagnostic que rien, cependant, ne permet d'affirmer cliniquement ; et lorsque la malade, après un court repos chez elle, revient dans un tableau grave de compression médiastinale déjà avancée, on décide rapidement de pratiquer une thoracotomie d'urgence (non sans avoir éliminé d'autres diagnostics possibles : cancer thyroïdien, mais le test à l'iode radioactif était négatif ; médiastinite syphilitique, mais les réactions sérologiques étaient négatives) - on fait précéder l'intervention d'une phlébographie du tronc veineux bronchio-céphalique droit qui précise l'existence d'une thrombose veineuse étendue jusqu'aux veines du pli du coude.

Compte-rendu opératoire : Docteur MONSAINGEON (Le 10 Août 1957)

Cervicotomie basse, en cravate, du côté droit.

- Corps thyroïde normal,
- Au pôle inférieur, commence une coulée qui descend, verticalement dans le médiastin antérieur (à ce moment, on doit ouvrir le médiastin par section verticale du manubrium et ouverture complète du deuxième espace, tout en respectant la plèvre). On aborde ainsi une masse tumorale extrêmement fixée, pierreuse, scléreuse, sans hypervascularisation et qui s'étend

en haut, jusque dans le voisinage du corps thyroïde, en bas, jusqu'à l'origine de l'aorte et très loin latéralement. L'artère carotide primitive droite est en partie engainée. L'exérèse de cette tumeur est pratiquement impossible.

Examen histologique extemporané (Docteur VERMES) : lésion maligne dont l'origine est impossible à identifier.

Cette intervention chirurgicale est parfaitement tolérée et l'on assiste dans les jours qui suivent à une amélioration spontanée de la compression médiastinale ; puis, au reçu du compte rendu histologique, on engage un traitement radiothérapique en deux champs médiastinaux.

Les résultats de ce traitement ne sont pas, cependant, parfaitement satisfaisant ; on obtient certes une amélioration clinique notable avec réduction importante des symptômes respiratoires, mais il persiste toujours de la dyspnée, une cyanose, de l'oedème, une circulation collatérale préthoracique, ces derniers peut être en rapport avec la thrombose veineuse constatée lors de la phlébographie ; mais l'image thoracique ne subit guère de régression et, en Janvier 1958, lorsque l'on revoit la malade à la consultation, l'aspect est peu différent de celui existant en Août 1957 : tout laisse donc prévoir ici un mauvais pronostic.

Etude histologique des fragments prélevés lors de la thoracotomie - Compte-rendu du Docteur VERMES, le 19 Août 1957.

- L'étude des fragments montre un tissu conjonctif adipeux par places, sclérogène, hébergeant un nombre plus ou moins important de cellules inflammatoires polymorphes. On note de plus des éléments d'allure réticulaire, parfois assez volumineux, présentant fréquemment des anomalies nucléaires. Absence de cellules de Sternberg authentiques.

- Un fragment ganglionnaire montre des lésions sensiblement analogue avec prédominance d'une hyperplasie réticulaire aboutissant au bouleversement structural partiel complet de l'organe.

- A la lumière des images histologiques observées, il convient de considérer la lésion comme entrant dans le cadre des "réticulo-granulomes malins".

Observation n° 33

Due à l'obligeance des Docteurs DAUMET et DAUSSY.
Madame Re... ; début à 28 ans.

C'est un examen radioscopique systématique de médecine préventive qui découvre, en Mars 1955, une opacité thoracique anormale, et la malade est hospitalisée à l'Hôpital Saint-Joseph dans le but d'en préciser l'étiologie :

- L'état général est excellent mais il existe un peu de fièvre. L'examen clinique, cependant, demeure négatif ; il n'y a pas d'adénopathies superficielles, pas de splénomégalie, pas de prurit.

- Radiographies, tomographies de face et de profil, pneumomédiastin précisent alors l'existence d'une opacité polycyclique d'allure manifestement ganglionnaire ; elle occupe le médiastin antérieur sus et pré-cardiaque, s'appuie sur le bord gauche du coeur, et déborde largement sur le champ pulmonaire gauche. De profil, elle est pré-hilaire mais s'accompagne d'une autre opacité plus limitée péri-trachéo-bronchique.

- La bronchoscopie ne retrouve que des modifications minimales : éperon trachéal un peu élargi, un peu d'épaississement au niveau de l'éperon lobaire inférieur et lingulaire, quant aux autres examens, ils ne peuvent qu'évoquer avec beaucoup de réserve un diagnostic des plus douteux :

- La cuti-réaction tuberculinique paraissant douteuse, on pratique une intradermo-réaction à 50 unités qui est positive. La vitesse de sédimentation globulaire est normale mais il y a une forte leucocytose à 16.000 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 85 %.

- Aussi est-ce, là encore, sans diagnostic bien précis qu'une intervention exploratrice est décidée.

Compte-rendu opératoire - Docteur DAUSSY (17 Mai 1955)

Thoracotomie par le 5° espace intercostal ; plèvre entièrement libre.

Les lésions ont la topographie suivante :

- Il existe une grosse masse dans le médiastin antérieur collée à la face antérieure du poumon, et se prolongeant en avant de tout le péricarde.

- On trouve aussi une tumeur intra-parenchymateuse à la jonction de la bronche souche et de la bronche lobaire supérieure, et quelques ganglions sur la face postérieure de la bronche.

On commence par l'exérèse de la masse médiastinale prin-

ci-
cipale, dont la gaine est très vascularisée (hémostase progressive et clivage du péricarde).

Cette masse enlevée, on se rend compte qu'on peut faire une exérèse globale du processus tumoral avec une pneumonectomie élargie. Celle-ci est conduite en intra-péricardique pour les veines.

Suture bronchique au nylon et fermeture sans drainage.

Les suites opératoires sont mouvementées : la malade est fatiguée et une fièvre élevée apparaît pour ne céder que lors de l'institution d'un traitement par la cortisone;

La malade va cependant bien jusqu'en Janvier 1956. A partir de cette date, une toux fréquente apparaît, d'abord bien tolérée ; en Mars 1956, une bronchoscopie découvre une masse bourgeonnante et irrégulière au niveau de la bronche souche droite, au contact d'un fil ; et l'examen histologique lui reconnaît l'aspect d'un granulome banal.

En Novembre 1956, cependant, la toux réapparaît et s'accompagne de petites hémoptysies : la bronchoscopie découvre encore un énorme bourgeon occupant tout l'éperon trachéal et diminuant de moitié l'orifice de la bronche souche gauche : l'aspect est celui d'une récurrence et l'on pratique un traitement radiothérapique en deux champs médiastinaux antérieur et postérieur (5.400 r. au total) associé à un traitement au cortancyl : le résultat est satisfaisant, et l'orifice de la bronche souche droite est perméable le 21 Janvier 1957.

C'est en Septembre 1957 que la malade est vue en consultation pour la dernière fois : et son état général semble alors satisfaisant.

Etude anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse chirurgicale
(que nous avons pu examiner grâce à l'obligeance du Docteur PAILLAS).

1°) Macroscopie :

La pièce comprend :

- Une tumeur précordiale de la taille d'un pamplemousse : elle est entourée d'une enveloppe mince envoyant des travées fibreuses qui divisent cette tumeur en loges multiples : ces loges sont remplies d'un tissu blanchâtre dur et nacré.

- Le poumon, avec, dans la région hilare, une tumeur intraparenchymateuse ; cette dernière, après coupe sur le plan bronchique, s'isole en fait du poumon qu'elle semble refouler ; elle circonscrit la bronche lobaire supérieure

sans y pénétrer et présente la même structure que la tumeur précordiale.

2°) Examen histologique

Les tumeurs pré-cardiaque et péri-bronchique présentent la même structure lymphogranulomateuse typique déjà très remaniée par une sclérose étendue.

La bronche lobaire supérieure droite au contact de la lésion hodgkinienne présente cependant des modifications notables de ses parois :

La tunique adventicielle est surtout remaniée par une sclérose nette et oedémateuse mais on y retrouve d'assez nombreux capillaires à endothélium turgescent et à couronne inflammatoire polymorphe non spécifique. Le chorion bronchique est le siège d'un oedème important, d'une congestion intense des capillaires sous épithéliaux, d'un infiltrat également polymorphe lymphoplasmocytaire, riche en cellules éosinophiles.

La recoupe bronchique est cependant normale, de même que le parenchyme environnant.

Observation n° 34

Monsieur Nor... ; début à 20 ans.

Histoire clinique :

- En mars 1951, un examen radiologique systématique découvre une opacité médiastinale antéro-supérieure, paraissant plaquée en avant contre le sternum. Il y a un peu de fatigue et un fébricule se développe pendant quelques jours ; mais la cuti-réaction est positive et la bacilloscopie négative ; on se contente d'une surveillance régulière jusqu'en Septembre 1951 où apparaissent quelques crachats hémoptoïques ; le malade est alors envoyé en maison de post-cure.

- En Janvier 1952, il est finalement hospitalisé dans le service du Professeur DELARUE ; il n'existe alors aucune adénopathie superficielle, pas de splénomégalie, pas de prurit ; et la radiographie objective le développement de l'opacité médiastinale antérieure : elle est polycyclique à bords inférieurs nets, débordant de face davantage à droite et à limites supérieures imprécises, de profil comblant l'espace sus-cardiaque, accrochée au bord postérieur du sternum.

Les autres examens ne donnent aucun argument en faveur du diagnostic : la cuti-réaction tuberculinique est toujours positive ; la leucocytose est modérée à 9.000, la polynucléose notable, neutrophile et éosinophile (72 % et 5 %). Une bronchoscopie est sensiblement normale de même qu'une ponction sternale.

Aussi, décide-t-on de confier le malade au Docteur MONSAINGEON, en vue de pratiquer une thoracotomie exploratrice.

Compte-rendu opératoire - Docteur MONSAINGEON, le 29 Février 1952

Après cervicothoracotomie on tombe sur une masse dure mais assez mobile, non fixée, sans rapport avec le plastron sterno-costal ; cette tuméfaction est située au contact et en avant de la plèvre médiastinale qui est tomentueuse et devant l'étendue des lésions, on se contente d'une biopsie

Les suites opératoires sont simples et dans les délais habituels on entreprend un traitement radiothérapique en deux champs médiastinaux antérieurs droit et gauche (5.600 r. au total). On obtient ainsi une régression totale de la masse médiastinale : en Avril 1952, l'image thoracique peut être considérée comme normale.

Parallèlement, l'état général est toujours bon, mais il

persiste une leucocytose oscillante entre 70 et 85 %, sans leucocytose, sans éosinophilie.

En Janvier 1953, il est hospitalisé de nouveau dans le service pour des troubles digestifs qui s'avèrent banaux ; à cette époque, il n'y a toujours aucune adénopathie superficielle, pas de splénomégalie, pas de modification thoracique, la cuti-réaction est positive.

En Mai 1953, un nouveau bilan est encore effectué, qui ne retrouve aucune manifestation hodgkinienne. Seule persiste toujours une polynucléose à 78 %.

En Juin 1953, cependant, il est hospitalisé à l'Hôpital de la Pitié (Service du Professeur LEMAIRE). Il existe alors de la fièvre, une splénomégalie et sur la radiographie thoracique des opacités hilaires bilatérales, péribronchiques, mais toujours aucune adénopathie périphérique. La sédimentation accélérée à 70 - 105, la polynucléose importante à 85 %, la cuti-réaction tuberculinique négative confirment l'existence d'une poussée évolutive ; et il est traité par la caryolysine à doses croissantes (57 mg au total) qui entraîne une amélioration nette : la température revient à la normale, l'état général se relève et l'on assiste à une poussée éosinophilique à 8 %.

La suite de l'histoire de ce malade est malheureusement mal connue ; on sait toutefois qu'il a été hospitalisé et qu'il est mort au Centre Hospitalier de Blois au début de l'année 1954, dans un tableau de cachexie hodgkinienne progressive.

Etude histologique du prélèvement biopsique obtenu par thoracotomie - Docteur GUYGOU -

On trouve sur le fragment, un tissu sclérogène abondant contenant des nids granulomateux polymorphes où se retrouvent des cellules réticulaires volumineuses et quelques cellules de Sternberg typiques ; des infiltrats riches en lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires volontiers centrés sur des vaisseaux.

L'analyse attentive retrouve donc tous les éléments caractéristiques de la lymphogranulomatose mais l'ensemble est relativement pauvre en éléments cellulaires.

Observation n° 35

Due à l'obligeance du Docteur ISRAEL.
Mme Cor... ; début à 31 ans.

C'est à partir de Mars 1953 que la malade présente quelques poussées thermiques isolées, des douleurs thoraco-vertébrales à irradiations transversales et un épisode de toux coqueluchoïde pendant 8 jours.

Elle consulte alors son médecin traitant et une radiographie thoracique découvre une opacité parahilaire droite s'étendant irrégulièrement vers la périphérie ; plusieurs bacilloscopies sont négatives, la cuti-réaction, par contre, est positive ; bronchoscopie et biopsie bronchiques n'apportent aucun éléments diagnostiques.

Elle est hospitalisée alors à l'hôpital FOCH, dans le service du Docteur ISRAEL, où l'examen clinique complet reste strictement négatif ; l'état général est bon, il n'y a pas d'adénopathie superficielle, pas de splénomégalie et la cuti-réaction est toujours positive, on trouve seulement une leucocytose à 10.000 G.B. avec polynucléose à 82 % sans éosinophilie.

Les tomographies précisent alors l'infiltration péribronchique dense et bien limitée qui s'étend à partir d'une volumineuse adénopathie médiastinale moyenne vers la région périphérique du poumon droit.

La bronchoscopie retrouve une sténose partielle de la lobaire supérieure droite par compression extrinsèque mais deux biopsies de la muqueuse bronchique restent absolument négatives.

On décide alors de pratiquer une thoracotomie exploratrice:

Compte rendu opératoire (Docteur TOTY, le 24 Novembre 1953)

"Il existe dans le hile pulmonaire une tumeur du volume d'un poing, infiltrant la plus grande partie du lobe supérieur et du lobe moyen, avec d'énormes ganglions médiastinaux péribronchiques et interbronchiques - la chaîne de phrénique est elle-même envahie".

- Un examen extemporané (Docteur VERMES) ne permet aucune conclusion possible.

- Pneumonectomie élargie intrapéricardique avec résection de la chaîne de phrénique et curage ganglionnaire médiastinal: elle est réalisée en emportant toute la face droite du péricarde avec le phrénique. Ablation de gros ganglions tout autour de la veine cave supérieure ainsi que dans la région œsophagienne.

- Ligatures veine, artère, et suture bronchique au fil d'acier au ras de la carina.

- Suites opératoires compliquées par infection du caillot nécessitant une réintervention pour décaillotage (8/1/54 Docteur TOTY), puis suites opératoires simples.

- A la fin de Février 1954, elle rentre chez elle en parfait état général sans aucun symptôme d'évolutivité et avec une numération globulaire et une formule sanguine normales. La radiographie précise l'existence d'un niveau liquide à mi-hauteur dans l'hémithorax déshabité avec un médiastin en place.

- Jusqu'en Mars 1957, la malade se porte bien; a cette date, cependant, apparaissent de petites hémoptysies qui entraînent une deuxième hospitalisation.

- l'examen retrouve un petit ganglion jugulaire droit, et la radiographie précise l'existence d'adénopathies péri-hilaires gauche.

Mais l'état général reste bon, la leucocytose modérée (12.000) à forte polynucléose (79) et éosinophile (4). La cuti-réaction est négative.

Une nouvelle bronchoscopie (Docteur CHEVASSU : 27/3/57) précise l'aspect sain de la suture bronchique, à droite, cependant que la bronche souche gauche est rétrécie et incurvée en dehors, comme par refoulement extrinsèque. Il existe sur sa face interne 3 nodosités blanchâtres, à 3 centimètres environ de la carina.

Devant cette récurrence hilaire et bronchique, on décide alors d'engager un traitement, non par radiothérapie dont on craint les complications, mais par l'E 39 associé à la cortisone : ceux-ci entraînent une rétrocession très considérable de la localisation et, en Juillet 1957, toujours sans cortancyl, la malade va bien malgré le développement de petits ganglions cervicaux.

Etude histologique de la pièce de pneumonectomie (due à l'obligeance du Docteur VERMES)

L'étude des fragments prélevés permet surtout de reconnaître de vastes plages hodgkiniennes typiques et florides riches en cellules de Sternberg. Quelques zones de nécrose se retrouvent çà et là et une sclérose dense morcelle par endroit le granulome : tout autour de cette lésion massive, on retrouve quelques plages de "pneumonie" lipidique ; mais le mode d'extension de la lésion est ici difficile à préciser ; on note toutefois l'épaississement préalable du septum interalvéolaire qui se borde d'un revêtement cubique ; puis le développement de l'infiltration lymphogran-

nulcmateuse dans le septum ainsi modifié ; la cavité alvéolaire est ainsi collabée et disparaît progressivement cependant que le revêtement alvéolaire est englobé peu à peu dans le granulome puis s'efface.

Les petites bronches présentent toujours des lésions massives de panbronchite mais, en l'absence de prélèvement électif, il est impossible de préciser les modifications des gros troncs bronchiques.

En conclusion :

- Atteinte médiastino-parenchymateuse péri-bronchique primitive, à récidence bronchique avec apparition tardive de minimas adénopathies superficielles.

Evolution en cours après 4 ans 4 mois.

Observation n° 36

Due à l'obligeance du Docteur ISRAEL.
Mademoiselle Bro... ; début à 20 ans.

Histoire clinique :

C'est en Février 1956 que cette jeune fille, régulièrement contrôlée par des examens de médecine préventive - et la dernière scopia en Novembre 1955 était normale - se décide à consulter son médecin traitant pour de la fatigue et un amaigrissement. Puis, très vite, se développent de la toux, une expectoration mucopurulente et de la fièvre autour de 38°. Enfin, apparaissent quelques hémophysies.

Lorsqu'elle est hospitalisée, en Avril 1956, dans le service du Docteur ISRAEL, son état général est médiocre. toux et expectoration persistent.

Et la radiographie découvre une opacité siégeant de face à la partie inférieure du lobe supérieur gauche et de profil s'étendant autour du hile, en aile de papillon, intéressant en avant la lingula et le segment ventral du culmen, et en arrière, son segment postérieur : c'est un bloc infiltratif dense, non homogène, creusé de nombreuses cavités à bord net, admirablement dessinées sur les tomographies; il s'y associe une adénopathie médiastinale moyenne péri-trachéale.

Malgré les nombreuses bacilloscopies négatives, la malade est mise alors à un traitement antibiotique : streptomycine, P.A.S., rimifon. Puis un pneumo-péritoine est créé en Juin 1956 :

On assiste alors à un nettoyage rapide et spectaculaire des lésions parenchymateuses, et la radiographie thoracique, en Juillet 1956, ne retrouve plus qu'une petite opacité triangulaire parahilaire à pointe axillaire, encore excavée en avant sur les tomographies.

Parallèlement l'état général se relève, et la fièvre disparaît ; seule une leucocytose à 13.500 avec polynucléose à 80 persistent.

Et la malade part au Plateau d'Assy où se poursuit d'abord l'amélioration : en Novembre 1956, il ne persiste que quelques traînées opaques étendues du hile à la région axillaire ; l'opacité médiastinale a disparu.

Mais, à partir de Décembre 1956 se dessine une nouvelle poussée avec altération rapide de l'état général, état subfébrile, leucocytose croissante (12.000 G.B. en Décembre, 18.000 GB en Février 1957) avec polynucléose à 80 %. Les images radiologiques augmentent brusquement, occupant

presque tout le lobe supérieur et ne respectant que le sommet.

Elles sont toujours très denses et polyexcavées et l'adénopathie médiastinale moyenne se développe de nouveau.

Si bien qu'en Mars 1957 (plus de 1 an après le début de l'affection), elle est hospitalisée de nouveau à l'Hôpital Foch : on rejette alors le diagnostic de tuberculose et on décide d'intervenir avec le diagnostic de kystes multiples ou de Hodgkin pulmonaire.

Compte-rendu opératoire, Docteur HERTZOG, 6 Mai 1957

- Le lobe supérieur est truffé de lésions macro-nodulaires d'aspect jaunâtre qui font rejeter d'emblée l'hypothèse d'une tuberculose.

- Il existe également des macronodules dans le lobe inférieur mais surtout l'ensemble du médiastin supérieur et spécialement la région sous-aortique est truffée de ganglions volumineux. L'ablation de la masse ganglionnaire sous-aortique permet de se rendre compte qu'une exérèse pulmonaire est facilement réalisable et qu'elle emportera apparemment l'ensemble des lésions perceptibles.

- Examen histologique extemporané, Docteur VERMES : Hodgkin ou lymphosarcome. Ce résultat emporte la décision de pneumonectomie étant donné l'importance des lésions pulmonaires suppurées qui contre-indiqueraient formellement la radiothérapie : pneumonectomie selon la technique classique.

L'exploration plus poussée du médiastin antérieur révèle une tumeur rétro-sternale et préaortique qui semble d'origine identique ; on prélève un large fragment.

Suites opératoires excellentes sur le plan de la pneumonectomie. Mais, dans les jours suivants, on assiste à l'intumescence du médiastin supérieur et à l'apparition d'un ganglion sus-claviculaire droit. Si bien que, dans les délais usuels, on engage un traitement radiothérapique en 2 champs thoraciques et un champ sus-claviculaire : 7.500 r. au total.

En Juillet 1957, l'état général est bon, il n'existe aucune adénopathie superficielle, le médiastin paraît libre, et la malade est envoyée en convalescence à Hyères.

Etude anatomo-pathologique de la pièce de pneumonectomie
(due à l'obligeance du Docteur VERMES).

1°) Macroscopie : le lobe supérieur apparaît truffé dans sa presque totalité de nodules fermes ou, pour certains, ramollis. (Planche I fig.1)

Sur une grande coupe sagittale intéressant la totalité du poumon, on remarque l'intégrité à peu près absolue du lobe inférieur qui présente seulement des lésions apparemment non spécifiques de densification et de congestion.

La lingula est le siège d'une sclérose mutilante rétractile où se reconnaissent encore quelques nodules lymphogranulomateux florides. Mais ceux-ci occupent surtout massivement la presque totalité du culmen dont seul le sommet et une partie du segment ventral paraissent respectés ; encore y retrouve-t-on des aspects de densification noirâtre, d'allure assez congestive, qui s'étend aussi entre les lésions spécifiques ; celles-ci occupent tout le reste du culmen ; elles sont arrondies, confluentes, blanchâtres, ponctuées de ces petites zones parenchymateuses noirâtres que nous venons de décrire ; et l'on retrouve, au niveau de ces lésions, plusieurs aspects cavitaires ; certaines cavités sont parfaitement régulières, cernées et tapissées d'une très fine sclérose qui les sépare du parenchyme environnant ; d'autres creusées en plein nodule lymphogranulomateux floride qui prend un aspect nécrotique.

2°) Histologie :

- Au niveau du mediastin on trouve des altérations ganglionnaires extrêmement polymorphes :
- certains ganglions ne présentent que des lésions de réticulose chronique simple avec apparition d'un léger polymorphisme cellulaire, des sinus périphériques bourrés de grands macrophages et d'un élargissement des centres clairs folliculaires dont les cellules prennent un aspect épithélioïde.
- mais à côté apparaissent çà et là de volumineuses cellules de Sternberg, dans un ganglion encore peu modifié, puis des plages granulomateuses florides typiques piquées de très nombreuses cellules de Sternberg, particulièrement volumineuses, multinucléées, à nucléole très turgescents.
- dans ces plages florides se retrouvent alors des foyers de nécrose souvent étendues, riches en polynucléaires altérés, cependant qu'une sclérose déjà nette se développe précocement.
- et tout à côté, on reconnaît même des foyers scléro-hyalins lents, certains encore occupés par quelques vestiges granulomateux, d'autres désertiques, sans origine reconnaissable.
- Au niveau du poumon se reconnaissent comme dans notre observation n° 33 des lésions diffuses touchant la bronche et les lobules pulmonaires environnants.

a) La bronche présente ainsi tous les intermédiaires entre de minimes lésions de congestion et des infiltrats inflammatoires polymorphes lympho-plasmocytaires d'une part, et la constitution d'une panbronchite typique d'autre part : mais ici le granulome hodgkinien est nécrotique, particulièrement riche en polynucléaires altérés ; l'épithélium bronchique est partiellement détruit et les lumières bronchiques communiquent par endroit avec de larges plages granulomateuses nécrosées et partiellement éliminées.

b) Au niveau des lobules pulmonaires environnants se retrouvent les lésions de pneumonie interstitielle lymphogranulomateuses que nous avons décrit dans notre texte (page 129) ; cette atteinte est ici, massive, étendue, largement nécrotique par place, étouffant dans sa progression les cavités alvéolaires ; et l'on y retrouve de nombreuses figures de régression plasmodiale du revêtement alvéolaire.

(Planche II, fig. 7)

Observation n° 37

Due à l'obligeance du Docteur SAUVAGE.
Madame Mu... ; début à 57 ans.

C'est en Avril 1949 qu'apparaissent de la fatigue et de la toux ; la malade attend cependant Septembre 1949 pour consulter son médecin traitant, devant l'exagération de cette toux qui devient quinteuse, s'accompagne de dyspnée, et d'un peu de prurit. Pendant quatre mois, elle est traitée alors par des médications banales, et ce n'est qu'en Février 1950 qu'on pratique pour la première fois un examen radioscopique qui découvre l'image thoracique anormale :

C'est une opacité dense, homogène, occupant la moitié supérieure du champ pulmonaire gauche, à limite inférieure un peu irrégulière : il n'y a pas d'attraction trachéale ou d'ascension diaphragmatique et, sur le cliché de profil, l'opacité occupe le lobe supérieur dans sa totalité.

Devant cette image on l'envoie directement, malgré une bacilloscopie négative au sanatorium de la Trouhaude où un bilan plus complet est pratiqué :

L'état général est demeuré bon, mais il existe un peu de fièvre, une vitesse de sédimentation très accélérée (67 - 101) et une expectoration parfois hémoptoïque accompagne maintenant la toux.

L'examen clinique complet cependant ne retrouve aucun autre symptôme : il n'y a pas d'adénopathies superficielles, pas de splénomégalie. La cuti-réaction tuberculinique est légèrement positive. Bronchoscopie et électrocardiogramme sont normaux.

Ainsi décide-t-on de pratiquer une thoracotomie exploratrice, en l'absence de diagnostic clinique.

Compte-rendu opératoire du Docteur Sauvage

Pneumonectomie gauche.

5° côte, section de la 6°. Plèvre adhérente. On décolle en extra-pleural. En arrière et en dehors, en haut et en dedans, on rencontre les pires difficultés. La masse du lobe supérieur adhère étroitement à la sous-clavière et à la crosse. On réussit cependant à créer une sorte de tranchet qui permet de voir le bord supérieur du pédicule. On libère ensuite l'artère sur le bout proximal de laquelle on place deux ligatures, mais comme le bout distal s'inclue étroitement dans le tissu tumoral et qu'on manque de longueur on réserve la section pour la fin. Le péricarde est ouvert entre l'artère et la veine supérieure. Section et ligature des deux veines. Libération facile du lobe inférieur. On achève le décollement en disséquant une sorte de tissu pleuro-ganglionnaire adhérent de près à la face antérieure de la sous-clavière et de la crosse. Fermeture de la bronche au nylon. Pleurolisation satisfaisante. Hémostase pariétale et en particulier des vaisseaux diaphragmatiques

supérieurs qui saignent en plusieurs points. Coagulation du phrénique. Paroi. WAPLER. Opération très hémorragique.

Après des suites opératoires convenables, la malade est perdue de vue.

Etude anatomo-pathologique de la pièce de pneumonectomie transmise au laboratoire du Professeur DELARUE, à l'Hôpital Paul-Brousse :

1°) Macroscopiquement

Tout le lobe supérieur est occupé par des formations nodulaires polycycliques et confluentes volontiers centrées par des axes broncho-vasculaires dont on reconnaît çà et là la lumière ; ces lésions blanchâtres, fermes à la palpation, s'étendent massivement jusqu'à la plèvre qui est épaissie par endroit. Il n'existe pas de limite siscurale nette et l'atteinte se poursuit, identique, dans le lobe inférieur qui est par ailleurs normal.

2°) Etude histologique

Toutes les lésions sont constituées par un granulome Hodgkinien typique et riche en cellules de Sternberg, très vite remanié par de la sclérose et mutilant largement le parenchyme pulmonaire. On reconnaît seulement çà et là quelques alvéoles respectées, contenant de nombreuses cellules alvéolaires spumeuses chargées de graisses, et parfois des plasmods de résorption où se retrouvent l'image, en négatif, de cristaux d'acides gras. Ces derniers se retrouvent même en plein granulome, voisinant parfois avec des cellules de Sternberg.

Due à l'amabilité des Docteurs DAUMET et DAUSSY.
Madame Ber... ; début à 24 ans.

Histoire clinique :

En Mars 1954, un examen radiologique systématique découvre une opacité arrondie dans la région sous-hilaire droite que le cliché de profil et les tomographies situent en plein parenchyme pulmonaire dans le segment ventral du lobe supérieur droit. Il est plus difficile par contre d'affirmer l'existence d'une adénopathie médiastinale associée.

Un bilan très complet est pratiqué alors à l'Hôpital Saint-Joseph : la malade est un peu fatiguée, subfébrile ; la leucocytose est notable à 16.000 avec une polynucléose neutrophile qui oscille entre 70 et 80 % et la vitesse de sédimentation globulaire accélérée à 36 - 63 pour les deux premiers chiffres. Mais l'examen soigneux ne retrouve pas d'adénopathie superficielle ; il n'y a pas de rate, pas de prurit, et la cuti-réaction tuberculinique est positive.

Une thoracotomie est décidée et pratiquée le 4 Mai 1954.

Compte-rendu opératoire, Docteur DAUMET : pneumonectomie droite.

Thoracotomie par le 5° espace : la plèvre est libre en totalité.

- On découvre alors une volumineuse masse intrapulmonaire qui englobe le lobe supérieur et paraît déborder sur le lobe moyen, mais elle se prolonge vers le médiastin, dans la loge thymique. L'abord de la tumeur ne peut se faire que par voie intra-péri-cardiaque, encore est-elle très dangereuse, du fait des connexions intimes de la masse néoplasique avec la veine cave supérieure. En coupant au ciseaux dans le pôle supérieur de la tumeur, on arrive à dégager la veine cave. Ce faisant, on a laissé en place quelques fragments tumoraux peu importants.

- Pneumonectomie facile ; suture de la bronche au nylon, fermeture sous drainage.

Les suites opératoires sont difficiles ; la malade fatiguée et subfébrile et dès le diagnostic porté, on engage un traitement radiothérapique médiastinal en 2 champs (6.000 r. au total).

- Puis, la malade est régulièrement suivie ; elle présente un état général satisfaisant jusqu'en Juin 1956, sans aucune détermination hodgkiniennes. Mais, en Août 1956, son état général s'altère brusquement ; de la fièvre apparaît en même temps que des adénopathies cervicales et axillaires. A partir de cette époque, l'évolution se fait d'une seule tenue avec fièvre, polyadénopathie superficielle et cachexie progressive.

et la malade décède durant l'été 1957 après une évolution globale d'un peu plus de 3 ans depuis la découverte de son affection.

Etude anatomopathologique de la pièce de pneumonectomie
Cette pièce nous a été communiquée grâce à l'obligeance du Docteur PAILLAS.

Aspect macroscopique :

- Le lobe supérieur est en grande partie occupé par une masse dure qui affleure sous la plèvre.

- L'ouverture selon l'axe d'une bronche du lobe supérieur conduit rapidement à la tumeur qui ne paraît pas présenter de prolongements intra-bronchiques : il s'agit d'une tumeur polylobée, grossièrement arrondie; de consistance non homogène, de coloration généralement blanchâtre avec des zones ramollies paraissant nécrosées. Il existe quelques plages jaunâtres ou rosées au contact des travées scléreuses qui lobulent la masse.

Etude histologique :

- Au niveau du médiastin, on retrouve un tissu sclérogène dense et étendu encerclant des plages granulomateuses florides à très nombreuses cellules de Sternberg. Au centre existe une plage nécrotique, riche en éléments granulomateux, contenant de nombreuses cellules réticulaires qui prennent souvent un aspect épithélioïde et çà et là quelques plasmodes de type Laughans, au contact de zones de nécrose.

- Sur les prélèvements périphériques on trouve des lésions de la bronche et du parenchyme pulmonaire sur lesquelles nous avons largement insisté dans le texte de notre thèse (page 129). Rappelons simplement ici qu'il s'agit d'une atteinte diffuse qui touche simultanément:

a) La bronche, d'une part au niveau des vaisseaux capillaires péri-bronchiques et sous endothéliaux pour aboutir à la constitution d'une panbronchite granulomateuse.

b) Les lobules avoisinants d'autre part, selon un processus de pneumonie interstitielle étendue pour réaliser des lésions hodgkiniennes confluentes et florides. (Voir planches I et II, fig. 2 - 3 - 4 - 5 - 6)

Observation n° 39

Service du Professeur J. DELARUE.
Mademoiselle Ber... ; début à 25 ans.

Histoire clinique :

Début en Novembre 1953 par un épisode fébrile d'allure grippal, qui semble céder sous antibiotiques.

Mais, en Décembre 1953, reprise thermique avec fièvre en plateau se réduisant encore sous antibiotique pour réapparaître immédiatement.

Et, en Février 1954, on découvre une petite adénopathie cervicale gauche, qui permet le diagnostic.

Elle est hospitalisée en Mars 1954 dans le Service du Professeur DELARUE, dans un état cachexique :

- la fièvre se maintient à 39° 40°
- la sédimentation globulaire est à 30 - 60 - 115
- NG. FS - GR 2.500.000
GB 5.200 ; PN 79 ; PL 3
- il n'y a aucune adénopathie superficielle,
- pas de rate, pas de prurit,
- la radiographie thoracique est normale.

Et la malade décède rapidement début Avril 1954, sans qu'aucun traitement ne puisse lui être appliqué.

Etude histologique

1°) Ganglion prélevé par biopsie.

Perte de la structure ganglionnaire normale qui est remplacée par un granulome polymorphe à prédominance lympho-plasmocytaire pauvre en polynucléaires - très nombreuses cellules de Sternberg, souvent multinucléées à nombreuses mitoses - discrète fibrose débutante, quelques zones de dégénérescence.

2°) Autopsie du poumon : Docteur PAILLAS.

Macroscopie :

- Médiastin : présence de quelques nodules ganglionnaires légèrement tuméfiés.
- Poumons droit et gauche : apparemment normaux.

Histologie :

- Ganglions médiastinaux : aspect identique à celui des ganglions superficiels mais à cellules de Sternberg très rares.
- Poumons droit et gauche : lésions banales de congestion active et de distension bronchio-alvéolaire d'origine agonique.

3°) Reste de l'autopsie :

- lésions hodgkiniennes massives du foie,

- Petite lésion lymphogranulomateuse au niveau d'un rein,
- Reste de l'autopsie : aucune lésion spécifique.

En conclusion :

- Hodgkin hépatique et fébrile,
- Pas d'atteinte thoracique radiologiquement décelable,
- Présence de petites adénopathies lymphogranulomateuses médiastinales à l'autopsie.

Durée totale : 4 mois.

Service du Professeur J. DELARUE.

Monsieur Per... ; début à 35 ans.

Histoire clinique :

Au début de l'année 1954, apparition d'une adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche de la taille d'une noix, s'accompagnant de quelques poussées thermiques sans atteinte de l'état général.

Octobre 1954 : la biopsie de ce ganglion permet le diagnostic.

- Traitement : radiothérapie localisée : 3.000 r.

Mars 1955 : apparition d'un nouveau ganglion situé juste au-dessous de la cicatrice de biopsie.

- il est hospitalisé alors dans le Service du Professeur DELARUE.

- Premier bilan clinique : Juin 1955

- température normale, excellent état général,
- aucune autre adénopathie superficielle,
- ni splénomégalie, ni prurit,

- Signes biologiques au premier examen :

- vitesse de sédimentation globulaire : 2 - 4 - 30
- cuti-réaction tuberculinique positive,
- NG, FS : GB 7.000 ; PN 66 ; PE 5.

- Traitement : exérèse simple.

Octobre 1955 : apparition d'un nouveau ganglion au niveau de la chaîne cervicale inférieure gauche.

- Bilan clinique :

- aucune autre adénopathie,
- pas de fièvre,
- pas de splénomégalie, mais un peu de prurit,
- radiographie thoracique : I.T.N.

- Signes biologiques :

- V.S. 2 - 4 - 30
- NG, FS : GB 5.500 ; PN 74
- cuti-réaction tuberculinique positive.

- Traitement : exérèse de la masse ganglionnaire.

Juillet 1956 : apparition d'un petit ganglion au niveau de la partie haute de la chaîne jugulo-carotidienne gauche.

- Bilan clinique en Octobre 1956 :

- excellent état général, pas de fièvre, un peu de prurit,
- radiographie thoracique : I.T.N.

- adénopathies superficielles développées au niveau de la région cervicale gauche :
 - rétro-angulo-maxillaire,
 - sus-claviculaire,
 - trapézienne, au bord antérieur du muscle.
- Signes biologiques : VS : 3 - 10 - 68
 - NG, FS : GB 9.400 - FN 61 - PE 3
 - cuti-réaction tuberculinique positive.
- Traitement : radiothérapie localisée : 3.000 r. au total.
- Résultat excellent : disparition de toutes les adénopathies.

Octobre 1957 : nouvelle récurrence locale

- adénopathie parotidienne gauche,
- adénopathie sus-claviculaire moyenne à la limite des zones antérieurement atteintes.
- Bilan clinique toujours négatif,
 - pas de fièvre, bon état général, léger prurit,
 - radiographie thoracique toujours normale.
- Signes biologiques analogues
 - cuti-réaction tuberculinique positive.
- Traitement : radiothérapie selon les indications analogues au traitement précédent.
- Résultat moins satisfaisant :
 - persistance partielle des adénopathies,
 - un peu d'altération de l'état général à la dernière consultation, avec douleurs lombaires faisant craindre une localisation périurale.

Etude histologique des ganglions prélevés par biopsie
Professeur DELARUE.

1° Biopsie en octobre 1954 : homogénéisation de la structure ganglionnaire remplacée par une nappe cellulaire lymphoïde monomorphe piquée de cellules réticulaires volumineuses souvent d'allure épithélioïdes - quelques plasmodes de type Langhans - absence de cellule de Sternberg authentique - très fine sclérose.

2° Biopsie le 1er Juillet 1955 : aspect proche de la biopsie précédente. Toutefois, les cellules réticulaires y sont plus volumineuses et nombreuses. Quelques très rares cellules de Sternberg, fine sclérose, en manchons péri-vasculaires.

3° biopsie 4 Mai 1956 : granulome hodgkinien typique associant des cellules épithélioïdes, de rares cellules de Sternberg, des plasmocytes et des lymphocytes. Scléroses fibroblastiques déjà nettes, morcelant le granulome.

En conclusion :

- Adénopathies sus-claviculaires gauches itératives,
- Jamais d'atteinte médiastinale
- Evolution suivie pendant 4 ans.

CONCLUSIONS

- I - Nous avons étudié l'histoire clinique de 40 maladies de Hodgkin et l'aspect anatomo-pathologique de 10 pièces nécropsiques et de 5 pièces de pneumonectomie.
- 2 - Nous avons ainsi retrouvé la plupart des données classiques qui s'attachent aux localisations respiratoires intra-thoraciques de cette affection, parmi lesquelles nous voudrions souligner :
 - a) La fréquence et surtout la précocité de l'atteinte thoracique,
 - b) La précession des localisations médiastinales sur toutes les autres atteintes.
- 3 - Au cours de cette étude, nous avons rencontré quelques aspects un peu particulier :
 - A - L'atteinte médiastinale, sous traitement radiothérapique peut être complètement régressive et se réduire histologiquement à des lésions scléreuses cicatricielles, sans aucune spécificité morphologique.
 - B - Les lésions bronchiques affectent différents aspects
 - a) La panbronchite granulomateuse de FAVRE ne s'observe qu'au niveau des bronches segmentaires ou des bronchioles et se caractérise à la bronchoscopie par des modifications congestives diffuses étendues à tout l'arbre bronchique.
 - b) L'atteinte des gros troncs pédiculaires reste toujours localisée
 - Elle peut être purement péri-bronchique, ne se traduit à l'endoscopie que par des signes indirects, mais s'accompagne volontiers d'altérations cartilagineuses liées à l'atteinte du pédicule vasculaire correspondant et causes de sténose bronchique
 - Les localisations endo-bronchiques pures sont directement visibles à la bronchoscopie : elles s'entourent de modifications congestives étendues de la muqueuse bronchique, qui répondent histologiquement à des lésions inflammatoires polymorphes de l'endo-bronche, précédant l'atteinte lymphogranulomateuse floride ; ces lésions congestives sont particulièrement nettes sur pièce de pneumonectomie.

C - Les atteintes parenchymateuses sont de deux types volontiers associés.

a) Les lésions diffuses et extensives s'observent le plus souvent dans le cadre d'affections hautement évolutives et se caractérisent histologiquement par l'abondance des lésions alvéolaires exsudatives péri-granulomateuses ; celles-ci semblent précéder l'atteinte spécifique.

b) Les lésions denses circonscrites localisées, apparaissant volontiers primitives, sont beaucoup plus stables.

L'étude anatomo-pathologique de pièces de pneumonectomie précise alors l'infiltration granulomateuse septale dominante accompagnée de réactions alvéolaires diffuses mais non spécifiques.

D - Les épanchements pleuraux peuvent se développer en l'absence de toute lésion lymphogranulomateuse floride sous-pleurale et doivent être rattachés à une atteinte purement exsudative.

- 4 - Notre étude souligne ainsi la place des phénomènes congestifs et exsudatifs dans les lésions broncho-pulmonaires et pleurales de la lymphogranulomatose maligne.
Ces phénomènes semblent conditionner l'étendue de l'atteinte floride ultérieure.
Ils paraissent en rapport avec l'évolutivité clinique de l'affection.

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

Vu, le Président de Thèse :
Professeur J. DELARUE

Professeur L. BINET.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

Il ne saurait être question ici de citer tous les auteurs qui se sont attachés à l'étude de la maladie de Hodgkin, ou même seulement de ses localisations thoraciques.

Nous avons donc dû nous limiter aux travaux les plus importants ou les plus récents.

Pour ceux qu'une documentation plus complète intéresserait, nous pouvons cependant signaler la très importante bibliographie citée dans la thèse de Madame GILGENKRANTZ.

ADRA A. - Contribution à l'étude radiologique des localisations pulmonaires de la maladie de Hodgkin.
Thèse Méd. Montpellier 1952, 58 p., dactyl.

ALBOT G., DECOURT P., SOULAS A. :
Forme pulmonaire circonscrite de la lymphogranulomatose maligne. Etude de la perméabilité bronchique.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1931, 55, 3^e sér. 77-84.

ANDRE R., DREYFUS B. :
La Ponction ganglionnaire - expansion scientifique française.
Paris 1954.

ANGELIS C. de, ZUPPO P. :
Présença de celulas de Sternberg en liquidos di derrame pleural e ascitico.
Rev. Méd. (S. Paulo), 1953, 37, 51-53.

ARMENGAUD E. :
Etude anatomo-pathologique des formes pleuro-pulmonaires de la granulomatose maligne.
Thèse Méd. Lyon, 1932, 81 p.

ATKINS J.P., SULLIVAN R.D., JONES R. :
Endobronchial lymphoma and its simulation by bronchogenic carcinoma.
Ann. Oto. (St-Louis) 1951, 60, 849-862.

AUBERTIN E., LEVY R. :
La Maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne.
J. Méd. Franç. 1928, 17. 3-19.

BABAIANTZ L. :
La granulomatose maligne (lymphogranulome). Etude anatomo-clinique. Etude thérapeutique spécialement au point de vue de la roentgenthérapie.
Thèse Méd. Geneve, 1928, 176 p.

BALDRIDGE C.W., AWE C.D. :
Lymphoma. A study of one hundred and fifty cases.
Arch. Intern. Med. 1930, 45, 161 - 190.

BARIETY M., LEMOINE J.M., LEBLANC M. :
Maladie de Hodgkin à évolution endobronchique avec hémoptysie.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1948, 64. 559-560.

BARIETY M., COURY Ch., MATHE P. :
1) Vogue, discrédit et réhabilitation des médiastinites chroniques pp. 707 - 726.
2) Les médiastinites aiguës pp. 727 - 733.
Sem. des Hop. de Paris - 12 Mars 1958 - n° 12.

BAVAY P.A.P. :
Images pulmonaires de la maladie de Hodgkin (étude radiologique).
Thèse Méd. Paris, 1953, 92 p.

BEHREND M. :

Hodgkin's tumor of the anterior mediastinum and anterior chest wall.

Am. j. surg. (New Series), 1939, 45 : 348-350.

BELOT J., LEPENNETIER et MOULE :

Une forme curieuse de lymphogranulomatose pulmonaire.

Bull. Soc. Electro-radiol. méd. Fr. 1953, 21, 752-754.

BERNARD J., MATHE G. :

Chimiothérapie, Hormonothérapie et indications thérapeutiques dans la maladie de Hodgkin.

La revue du Praticien. T. VII n° 17, 11 Juin 1957, pp. 1903.

BERNARD J., BOIVIN P. :

Gazette médicale de France - Bilan thérapeutique 1951 - 1956.

BERNARD J. :

Les formes pleuro-pulmonaires primitives de la maladie de Hodgkin.

Prat. méd. Franç. 1932, 13 - 286-301.

BERNARD L., COSTE F., LAMY M. :

Granulomatose maligne à forme pleurale et tuberculose ganglionnaire - splénique.

Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1929, 53, 240-250.

BERNARD E., DEPIERRE, Mlle LOTTE, CHOFFEL :

Maladie de Hodgkin et miliaire tuberculeuse. Disparité d'action de la streptomycine.

J. Franç. Méd. Chir. thorac. 1949, 2, 268-270.

BERNARD J., OSSIPOVSKI B. :

Traitement chirurgical de la Maladie de Hodgkin.

Sem. des Hôp. de Paris, 1949, 84, 3503- 3508.

BETOULIERES P., JAUMES F., ADRA A. :

Aspects radiologiques du poumon hodgkinien.

Sem. Méd. Paris 1952, 28, 811-818.

BEZANCON F., DELARUE J. :

Les scléroses et les formes dites interstitielles de la tuberculose pulmonaire (étude morphologique).

Ann. ana. Path. 1936, 13, n° 3, 241-273.

BEZANCON F., AMEUILLE P., CANETTI C. :

Un cas de lymphogranulomatose maligne avec atteinte pulmonaire complexe. Lésions exsudatives de nature hodgkinienne, associées à une pneumonie gangréneuse et à une tuberculose miliaire discrète.

Bull. Soc. Méd. Hop. Paris 1940, 56, 138-147.

BEZANCON F., DURUY, DELARUE J., FOUQUET :

Etude anatomo-clinique d'un cas de lymphogranulomatose maligne.

Intrication des lésions granulomateuses et de lésions tuberculeuses. Bull. Soc. méd. Hop. Paris - 1930, 54, 1099-1108.

BEZANCON F., WEISMANN-NETTER R., OUMANSKY V., DELARUE J. :
Lymphogranulomatose et tuberculoses (étude expérimentale).
Ann. Anat. path. Méd. Chir. 1931, 8, 956-960.

BEZANCON F., WEISMANN-NETTER R., OUMANSKY V., DELARUE J. :
Lymphogranulomatose maligne et tuberculose - étude critique
d'après 6 cas étudiés cliniquement et expérimentalement.
Presse Médicale, Paris n° 35, 30 Avril 1932, pp. 693-695.

BLADES B. :
Médiastinal tumors.
Ann. of Surg. 1946, 123, 749.

BOLTANSKY E., RYMER M., DESGREZ H., GUERIN R.A. :
Sur un aspect atypique de maladie de Hodgkin. Traitement par
la radiothérapie, la radio-phosphore et l'arsenic radioactif.
Presse Méd. 1954, 62, 785.

BONENFANT :
Lympho-réticulose médullaire maligne.
Bafec, 1955, (Québec)

BOPP :
Un cas de cancer bronchique à petites cellules simulant l'aspect
endobronchique d'une maladie de Hodgkin.
Ann. Oto-laryng. Paris, 1953, 70, 230-231.

BOUSLOG J.S., WALTER-WASSON W. :
Hodgkin's disease with cavity formation in the lung.
Arch. intern. Med. 1932, 49, 589.

BOVO G. :
Manifestations pulmonaires et pleurales dans la lymphogranulo-
matose maligne.
Arch. Sci. Méd. 1948, 86, 277-306.

BOVO G., BERTIN G. :
L'evoluzione cavitaria del granuloma maligno pulmonare.
Acta med. patav. 1954, 14/1, 21-46.

BROCARD H. :
Les adénopathies médiastinales bilatérales, non tuberculeuses,
bénignes.
La revue du Praticien, T VIII n° 2, 11 Janvier 1958, pp. 155-166.

BROUET G., CHRETIEN J., ROUSSEL G. :
Les biopsies pulmonaires. Indications et intérêt en pneumologie.
La revue du Praticien, T. VIII n° 2, 11 Janvier 1958 pp. 137-153.

BROUET G., PALEY Y., MARCHE J., LAVERGNE H. :
La ponction pour cyto-diagnostic des adénopathies péri-tra-
chéo-bronchiques isolées.
J. Fr. Méd. et Chir. Thor. 7, 1953, 4 - 393.

CAPPA A.P.M., DOLFORNO S. :

Stades évolutifs du granulome malin de caractère inflammatoire (considérations sur les aspects morphologiques et sur l'histogenèse).

In "Les réticuloses" - 1 volume. Labadie Imprimeur - Toulouse, 1957.

CASOLO P. :

Lymphogranulomatose du médiastin contrôlée au 30^e mois de son ablation chirurgicale (Médiastin postérieur).

Girionale Italiano di chirurgia. Vol. 13, n° 1, Janv. 1957, 55-68.

CAUSSADE G., SURMONT J. :

A propos de pleurésies du début de la granulomatose maligne. Bull. Soc. Méd. Hop. Paris 1928, 52, 967-968.

CAUSSADE G., SURMONT J. :

Granulomatose maligne à détermination ganglionnaire, cutanée et pleuro-pulmonaire.

Bull. Soc. Méd. Hop. Paris 1928, 52, 3^e sér. 762-686.

CAZAL P. :

Un nouvel aspect de la médecine tissulaire. Les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire.

1 vol. Paris Vigot Fr. éd. 1942

CAZAL P. :

Les réticuloses en pathologie pulmonaire.

Gaz. Hop. 116 ; 86-87 ; 1943.

CAZAL P. :

La réticulose histiomonocytaire.

1 volume Masson et Cie - 1946.

CHENE P., LIFCHITZ R., DELARUE J. :

Localisations sur le diaphragme d'une lymphogranulomatose maligne.

Ann. Anat. path. méd. chir. 1928, 5, 585-588.

CHEVALLIER P., BERNARDJ. :

La maladie de Hodgkin.

1 vol. Paris, Masson, 1932.

CHEVALLIER P., HAHN B., FIEHRER A. :

Lymphadenie plasmocytaire pseudo hodgkinienne (peut-être tuberculeuse).

Le Sang. 15, 59-66, 1942.

CHEVALLIER P., BERNARD J., CHRISTOL D., BOIRON M. :

Maladie de Hodgkin avec granulomatose du myocarde et granulomatose pulmonaire à forme cavitaire.

Sang. 1952, 23, 704-708.

CHIRAY M., AIBOT G., JAME R. :

Les lésions pulmonaires révélatrices des cancers sténosants des bronches souches.

Ann. anat. path. X (527), 1923.

CHOMETTE G., AURIOL M., ABELANET R., DELARUE J. :

Périadenite scléreuse non spécifique au contact de ganglions hilaires scléro-anthracosiques chez le vieillard.

Arch. anat. path. - à paraître 1958.

CLERCQ (F. de) :

Aspects radiologiques du médiastin et du poumon dans la maladie de Hodgkin.

Revue Belge Tuberc. 1947, 38, 304-309.

COLLAT A. :

Adénie éosinophilique prurigène (lymphogranulomatose).

Thèse Méd. Lyon 1920-21, 193 p.

CORDIER V., CROIZAT P., PLAUCHU M. :

Sur le remaniement histologique des granulomatoses pulmonaires par les infections associées (tuberculose et gangrène).

Bull. soc. méd. Hôp. Paris 1933, 57, 3^e série, 910-919.

CRACIUM E.C., URSU A. :

Le réticulosarcome des ganglions lymphatiques.

Bull. du Cancer T. XXII n° 9 - déc. 1933, 711-755.

CROCELLA A. :

Sul linfogranulome maligno del polmone.

Ann. Radiol. diagn. (Bologna), 1953, 26, 189-214.

CROIZAT P., CREYSSEL R., MOREL P., MORNEX :

Amyloïdose généralisée au cours de la maladie de Hodgkin.

Le Sang. T. 26, 386-391, n 4, 1955.

CROIZAT P., PAPILLON J., KUENTZ M., GOYON M. :

Les manifestations médiastinales précoces de la maladie de Hodgkin.

Revue Lyon Méd. 1955, 4, 119-128.

DEAK E. :

Ueber die exsudative Erscheinungsform des lymphogranuloms.

Virchows Arch. path. Anat. 1928, 269, 697-705.

DEBRAY J.M. :

Les débuts de la maladie de Hodgkin.

Bull. Méd. (Paris), 1953, 281-284.

DELARUE J., BEPIERRE R. :

Les formes thoraciques de la maladie de Hodgkin

La revue du Praticien T. VII, n 17, 11 Juin 1957, 1873-1884.

DELARUE J., CHENE P., LIFSCHITZ :

Localisation, sur le diaphragme, d'une lymphogranulomatose maligne.

Ann. d'anat. path. 3 Mai 1928, t. V ; 535-587.

DELARUE J., LUDWIG F. :

Histotopographie de la lipase du Poumon.

Presse méd. 82 - (1739), 1952.

DELARUE J., LUDWIG F. :

Etude sur les stéatoses pulmonaires endogènes.

Journal fr. de méd. et chir. thorac. 1951, n 3.

DELARUE J., BROUET G., DEPIERRE R. :

Le problème des adénopathies médiastinales.

Conférences d'actualités pratiques. Masson & Cie - Paris 1956.

DELARUE J., SORS Ch, MIGNOT J., PAILLAS J. :

Lésions broncho-pulmonaires et modifications circulatoires.

Presse médicale 1955, 63, pp. 173-177.

DELARUE R. :

Considérations sur les manifestations pulmonaires de la maladie de Hodgkin.

Thèse Méd. Paris, 1953, 87 p.

DEFLORD M. :

Récidive broncho-pulmonaire isolée d'une maladie de Hodgkin.

J. Franç. Méd. Chir. thorac. 1950, 4, 547-549.

DEPIERRE R. :

Adénopathies médiastinales tuberculeuses.

Adénopathies médiastinales de la Maladie de Hodgkin.

Conférences d'actualités pratiques. Masson 1956 - 1 vol.

DESJARDINS A., HABEIN H., WATKINS C. :

Unusual complications of lymphoblastoma and their radiation treatment.

Am. J. Roentgen T. 36, 169-179, aug. 36.

DESMEULES R., GIROUX M., BEAULIEU M., RICHARD P. :

Aspect néoplasique d'une pneumonie fibreuse interstitielle.

Laval médical 1955, 20/10, 1315-1325.

DEVOIS A., DECKER R. :

Quelques facteurs pronostiques tirés de l'étude de 182 cas de Hodgkin.

J. Radiol. Electrol. 1953, 34, 701-702.

DICKENHORST R.W., CARROL W.H. :

Hodgkin's disease. A statistical report.

Radiology 1952, 59, 221-224.

DICKSON R.J., SMITHAM J.H. :

Cavitation of lung lesions in Hodgkin's disease. A report of two cases. Brit. J. Radiol. 1952, 25, 48-52.

DREYFUS B. :

Acquisitions récentes sur la maladie de Hodgkin.
Presse Méd. 1950, 58, 961-962.

DUPONT A. :

Lymphogranulomatose maligne avec localisations cutanées et viscérales. Coexistence de formations lymphogranulomateuses atypiques et de nodules tuberculoïdes dans les lésions cutanées.

Ann. Anat. path. méd. Chir. 1931 - 8, 929-933.

DURAND H. :

Localisations thoraciques de la maladie de Hodgkin.
Arch. Méd. Chir. Appar. resp. 1928, 3, 34-58.

EFSKIND L., WEXELS P. :

Hodgkin's disease of the lung with cavitation. Report of three cases.
J. Thorac. Surg. 1952, 23, 376-387.

ENGELSTAD R.B. :

Pulmonary lesions after roentgen and radium irradiation.
Amer. Journ. of roentgen and radium th. vol. 43, Mai 1940, n 5, 676-681.

EPSTEIN E. :

Sex as factor in the prognosis of Hodgkin's disease.
Amer. J. Cancer, 1939, 35, 230-233.

FALCONER E.H., LEONARD M.E. :

Hodgkin's disease of the lung.
Amer. J. med. Sci. 1936, 191, 780-788.

FALCONER E.H., LEONARD M.E. :

Pulmonary involvement in lymphosarcoma and lymphatic leukemia.
Amer. J. Med. Sci. 1938, 195, 294-301.

FAVRE M. :

Les manifestations pleuro-pulmonaires de l'adénie éosinophilique prurigène (granulome malin des Allemands).
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1918, 42, 3^e série, 864-866.

FAVRE M., CROIZAT P. :

Caractères généraux du granulome malin tirés de son étude anatomo-clinique.
Ann. Anat. Path. méd. Chir. 1931, 8, 838-914.

FAVRE M., CROIZAT P., GUILCHARD A. :

Etude anatomique de la granulomatose maligne pleuro-pulmonaire.
J. méd. Lyon, 1931, 287, 733-746.

FINCKE E. :

Ueber Karmifictienrende Ausbreitung des Lymphogranulomatösen gewebes in der lunge.
Thèse Méd. Berlin, 1920.

FLORENTIN P., POLU R., CATTENOZ F., PIERSON B. :
Lymphogranulomatose maligne dépistée par cytodiagnostics
bronchique.
Rev. méd. Nancy, 1953, 629-631.

FLOROS A. :
La forme pulmonaire de la Maladie de Hodgkin.
Sem. méd. (Paris) 1952, 28, 204-205.

FOULON P. :
La place nosologique de la lymphogranulomatose maligne.
(Etude clinique, anatomique, physio-pathologique et rapport
avec certaines affections voisines).
Thèse méd. Paris, 1932, 187 p.

FOULON P. :
A propos de quelques lésions extra-ganglionnaires de la
lymphogranulomatose.
Ann. Anat. path. méd. Chir. 1932, 9, 725.

FOULON P. :
Du rôle de la cellule alvéolaire dans la genèse des lésions
pulmonaires de la lymphogranulomatose.
Ann. Anat. path. méd.-Chir. 1932, 9, 962.

FOULON P., ROBERT P.E. :
Lymphogranulomatose maligne avec localisations pulmonaires,
ses difficultés de diagnostic.
Gaz. méd. France, 1934, 2, 618-623.

FOULON P. :
Réticulo-endothéliome simulant la lymphogranulomatose de
Paltauf - Sternberg.
Soc. anat. Paris, 3 Mai 1934, in Ann. anat. path. T XI,
n 5, Mai 34.

FREOUR P., GAK (Melle), MEYNARD J.M. :
Manifestations bronchiques et emphysemateuses d'origine
hodgkinienne.
J. méd. Bordeaux, 1954, 131, 859-863.

GAIL A.E., MALLORY T.R. :
Malignant lymphoma, clinico-pathologic survey of 618 cases.
Amer. J. Path. 1942, 18, 381-429.

GAMMAROTA V. :
Morphologie normale et pathologique des cartilages trachéo-
bronchiques.
Les bronches, n 1 - Janvier-Février 1955.

GAMMAROTA V., FINOCCHI F. :
Sur la morphologie normale et pathologique de la péribronche
Les bronches, n IV, 60-88, 1954.

GENEVRIER R. :
Sur quelques cas de Maladie de Hodgkin observés dans un service
de phthisiologie.
Sem. Hôp. Paris 1943, 19, 91-95.

GILBERT R.J., RUTISHAUSER E. :
Lymphogranulomes (Hodgkin) : deux cas de survie de trente
ans après roentgenthérapie. Existe-t-il des formes abortives
ou des états latents de la maladie ?
Oncologia (Basel) 1956, 9/1 (57-70), Genève.

GILGENKRANTZ S. :
Contribution à l'étude des formes pleuro-pulmonaires de la
Maladie de Hodgkin (A propos de 21 observations).
Thèse Nancy 1957.

GIRAUD G., CAZAL P., LATOUR H., PUECH P. :
Pleurésie et péricardite de la Maladie de Hodgkin.
Montpellier méd. 1951, 39-40, 3^e série, 629-634.

GOIA I., DANIELLO L., HANGANUTZ M. :
Considérations sur les formes pseudo-tuberculeuses de la
lymphogranulomatose maligne.
Arch. méd.-Chir. Appar. resp. 1935, 10, 283-296.

GOLDMAN J.A. :
La granulomatose maligne (étude de 45 cas).
Thèse Méd. Genève, 1952, 31 p.

GSELL O. :
Miliaire generalis ierte granulomatose mit lingelagerten
Amyloid. (Atypische lymphogranulomatose).
Beitr. path. Anat. path. 1928, 81, 426-440.

GUICHARD A. :
La granulomatose maligne de Palttauf-Sternberg et ses limites.
Thèse Méd. Lyon, 1932, 279 p.

HAMMOND A.G. :
Perforation of the trachea by a mediastinal tumor (Hodgkin's
disease).
Ann. Otol. (St-Louis) 1941, 50, 929-935.

HARDIN B.L. :
A case of Hodgkin's disease with massive collapse and cavita-
tion of the lung.
Amer. J. méd. Sci. 1939, 197, 92-99.

HEALY R.J., AMORY H.I., FIREDMAN M. :
Hodgkin's disease. A review of 216 cases.
Radiology, 1955, 64, 51-54.

HEALTY C.A. :
Localised pulmonary Hodgkin's disease, bronchoscope aspects.
Ann. Otol. St-Louis, 1950, 59, 705-711.

HERTZOG P., ISRAEL R., TOTY L., PERSONNE C. :
Interprétation des images angiopneumographiques.
J. Fr. Med. et Chir. thor. 6, 1952, 5-450

HUGGINSON J.F., GRISMER J.T. :
Obstructing intrabronchial Hodgkin's disease.
J. Thorac. Surg., 1950, 20, 961-967.

HODGKIN T. :
On some morbid appearance of the absorbent glands and spleen.
Trans. med. Soc. Lond., 1832, 17, 58-114.

HOSTER H.A., DRATMAN (Mary B.) :
Hodgkin's Disease 1832-1947.
Cancer Res. 1948, 8, 1-78.

HUGUENIN R., DELARUE J. :
Recherches expérimentales sur les réactions pathologiques
initiales de l'alvéole pulmonaire.
Ann. anat. pathol. VI (1-181), 1929.

HUGUENIN R., FOULON P., DELARUE J. :
Le revêtement de l'alvéole pulmonaire, ses destinées pathologi-
ques.
Ann. anat. pathol. T. VI (775-805), 1929.

HUGUENIN R., LEMCINE J.M., FAUVET J. :
Le "Poumon radiothérapique" ou les altérations pulmonaires
consécutives à la radiothérapie pénétrante de la région
thoracique.
Bull. et mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 28 Février 1947.

HUGUENIN R., DELARUE J., BARBET J. :
Sur quelques formes ulcérées et surpurées de la lymphogranulo-
matose maligne.
Ann. d'ana. path. t. XIV n° 9.
pp. 847 - 853 - Décembre 1937

HUGUENIN R., SOULAS A. :
Diagnostic des sténoses bronchiques.
Presse Méd. 1928, 36, 615.

HUGONOT G., SOHIER R. :
Réticulosarcome et granulomatose ganglionnaire.
Bull. ass. Fr. Cancer, 23, 453-486, 1934.

HURD L.M. :
Early Hodgkin's disease in which endoscopy led to diagnosis.
Laryngoscope (St-Louis), 1922, 32, 290-291.

ISRAEL R., HERTZOG P., PERSONNE C. :
Angiopneumographie dans le cancer et les pneumopathies chro-
niques localisées.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 3 Février 1952.

JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease.
I - General Considerations.
New-Engl. J. Med. 1944, 230, 1-8.

JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease.
II - Pathology.
New-Engl. J. Med. 1944, 231, 35-44.

JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease.
III - Symptoms and course.
New Engl. J. med., 1944, 231, 639-646.

JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease.
IV - Involvement of Certain Organs.
New Engl. J. med. 1945, 232, 547-559.

JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease.
V - Involvement of Certain other Organs.
New Engl. J. med. 1945, 233, 369-376.

JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease.
VI - Clinical Diagnostic.
New Engl. J. med. 1946, 234, 37-41.

JACKSON H., PARKER F. : Hodgkin's disease.
VII - Treatment and prognosis.
New Engl. J. med. 1946, 234, 103-110.

JACOB P., LEBLOIS, MAYER C. :
Lymphogranulomatose maligne à début pulmonaire; excavation
du foyer pulmonaire et formation d'une caverne lymphogranu-
lomato-tuberculeuse. Mort par tuberculose miliaire.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1937, 258-268.

JUNGHAVEN S. :
Some cases of pulmonary atelectasis.
Acta Radiol. (Stockh.) 1926, 5, 250-260.

JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE-BARILLON S., DEBRAY J. :
Réflexions sur le diagnostic et le traitement de la Maladie
de Hodgkin à propos de l'étude de 110 malades.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 95, 3855-3871.

KUENTZ M. :
Etude statistique, clinique et thérapeutique de la granulo-
matose maligne. A propos de 170 observations.
Thèse Méd. Lyon, 1955, 274 p.

LACOSTE G. :
Contribution à l'étude du traitement des adénopathies mali-
gnes par l'actinomycine C. (A propos de 44 cas).
Thèse méd. Lyon, 1955, 95 p.

LACRONIQUE G. :
Maladie de Hodgkin-Lymphogranulomatose.
Thèse Méd. Lyon, 1912-13, 139 p.

LAMARQUE P., BETOULIERES P., PELISSIER M., BELTRANDO L. :
A propos des localisations parenchymateuses pulmonaires de
la Maladie de Hodgkin.
J. Radiol. Electrol. 1953, 34, 692-695.

LANCRET P. :
Etude anatomopathologique de 32 cas de cancers broncho-
pulmonaires irradiés.
Thèse Paris 1957

LATARJET M. :
La vascularisation sanguine des bronches.
Les bronches - Vol. IV n° 2, Mars-Avril 1954.

LAUMONIER :
Lymphogranulomatose maligne thoracique isolée simulant une
tumeur bénigne du médiastin antérieur.
Bull. soc. anat. Paris, mars 1950, pp. 42-46.

LEBLOIS C. :
Contribution à l'étude des formes pulmonaires primitives
de la lymphogranulomatose maligne (Maladie de Hodgkin).
Thèse Méd. Paris 1937, 107 p.

LECOEUR J. :
Les maladies des bronches. Etude anatomique, physio-
pathologique, clinique et thérapeutique.
Paris, Vigot, 1950.

LEGRAND J. :
Sur un cas de Maladie de Hodgkin à localisation parenchyma-
teuse pulmonaire terminale.
J. Radiol. et électrol. 34, 715, 1953.

LEHMANN P. :
L'avenir des hodgkiniens irradiés à doses massives.
J. Radiol. Electrol. 1953, 34, 702-708.

LEHMANN P. :
Les radio-lésions pulmonaires secondaires aux traitements
des localisations thoraciques de la Maladie de Hodgkin.
Sang - 1952 - 23, 700-704.

LEJARD C., GENEVRIER R., BOURGINE F., MOIGNETEAU C. :
Prolifération endo-trachéale au cours d'une maladie de Hodgkin:
Traitement par l'A.C.T.H.
J. Franç. Méd.-Chir. thorac. 1952, 6, 377-381.

LEMENAGER :
Les adénopathies régressives.
S.H.P. n° 24 - 20 Avril 1957 - pp. 1526.

LERICHE R. :
Tumeur du médiastin postérieur diagnostiquée ; kyste dermoïde;
histologiquement : lymphogranulomatose maligne.
Lyon Chir. - 1937, 2, 168-172.

LETULIE M., TREMOLIERES F., MOUSSOIR J. :
Sur un cas de Maladie de Hodgkin.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1928, 52, 3° sér. 1372-1380.

LEVINAN B., WALTER A., WINTROBE M.M., CARTWRIGHT G.F. :
(étude pronostic).
Arch. of Internal. Méd. Avril 1957, 99, n° 4, 519-535.

LOEPER M., BIOY E. :
Atelectasie du lobe supérieur du poumon droit ayant disparu
après radiothérapie dans un cas de Maladie de Hodgkin à forme
cervico-médiastinale.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1935, 59, 3° série, 169-172.

LOEPER M., LEMAIRE A., VARAY A. :
Maladie de Hodgkin vraisemblable avec lésions médiastino-
pulmonaires et osseuses.
Tuberculose pulmonaire terminale.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1937, 53, 3° série 374-378.

LUBARSCH O. :
Über lymphogranulomatose.
Berl. Klin. Wschr. 1918, 55, 708-710.

LUBETZKI D. :
Contributions à l'étude du pronostic de la maladie de Hodgkin.
Thèse Paris 1957, n° 174.

LUCIANI J.M. :
Contributions à l'étude des manifestations pleuro-pulmonaires
au cours de la granulomatose maligne.
Thèse méd. Marseille, 1947, 92p.

MALLORY T.B. :
Case records of the Massachusetts general hospital.
Case 24291.
New Engl. J. Med., 1938, 219, 99-102.

MALLORY T.B. :
Case records of the Massachusetts general hospital.
Case 26.241.
New Engl. J. Med. 1940, 222, 1011-1015.

MARCHAL G. :
Les traitements modernes de la Maladie de Hodgkin.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 28, 96-106.

MARCHAL G., DUHAMEL G. :
Nouveau cas d'association de Maladie de Hodgkin et de tubercu-
lose.
Action de l'A.C.T.H. et Cortisone.
Sang. 1954, 25, 71-77.

MARCHEAL G., DUHAMEL G. :
La maladie de Hodgkin.
Rev. Path. gén. comp. 1955 - 55/667 (557-578).

MARSHALL, A.H.E. :

Réactions in lymph nodes draining X irradiated and carcinogen-treated tissues.

Brit. J. Cancer 1956, 10/2, 307-311.

MASSON P., PARE L. :

Un cas de broncho-pneumonie à plusmodes.

Ann. anat. path. 8, 1931, 13-35.

MENOZZI V., CANELLA V. :

Il puntato pleurico nel linfogranuloma maligno pleuro-polmonare.

Riv. anat. patol. 1956, 10/8 - 37/40.

MERKLEN Pr., WOLF M. :

Les syndromes pleuraux du début de la granulomatose.

Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1928, 52, 3^o sér. 992-1000.

METRAS H., CHARPIN R. :

Le cathétérisme bronchique.

1 vol. Vigot, 1953.

MICELI E. :

Aspetti anatomici e patogenesi delle fistole esofago-tracheali da granuloma maligno (Sulle modificazioni istologiche da trattamento roentgen del tessuto sternoberghiano). Arch. "Marigliano" Pathol. Clin. 1950, 5, 259-278.

MICELI E. :

La lipoidosi carotenica polmonare.

Arch. "E. Maragliana" di patologia e clinica. VIII, vol. VIII, nov. déc. 1953, fasc. 6.

MIGNOT R. :

Sur un cas de granulomatose maligne avec syndrome médiastinal.

J. méd. chir. prat. 1932, 103, 180-192.

MONOD R., BARIETY M., LESOBRE R., CHOUBRAC P. :

Lymphogranulomatose maligne à détermination thoracique simulant une tumeur bénigne du médiastin antérieur. Hippocratisme digital. Diagnostic histologique après exérèse. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1946, 62, 18-23.

MOCLIFEN S.E. :

Hodgkin's disease of the lung.

Amer. J. Cancer 1934, 21, 253-294.

MULLER G.F. :

Mediastinal tumor caused by Hodgkin's disease.

Ann. Surg. 105 : 177 -182, 1937.

NELSON H.P. :

The tracheo bronchial lymphatic glands.

Journal of anatomy tome 66 ; 228-241, 1932.

NICOD J.L. :

La lésion exsudative du lymphogranulome de Hodgkin.

Ann. anat. path. 17, 139-145, 1947.

NIEMEGEREERS L., YVERGNEAUX E. :

Un cas de lymphogranulomatose maligne à localisation thoracique simulant une tumeur des poumons.

Brux. Méd. 1956, 36/3, 132-141.

NOBECOURT P., KAPLAN M., DUCAS P. :

A propos de deux cas de lymphogranulomatose maligne à forme thoracique.

Arch. méd. chir. Appar. resp. 1935, 10, 368-381 et 261-282.

OBERLING Ch., RAILEANU C. :

Nouvelles recherches sur les réticulo-sarcomes de la moëlle osseuse (Sarcome d'Ewing).

Bull. de l'ass. fr. pour l'étude du cancer. T. XXI, n° 5, Mai 1932, 333-347.

OBERLING Ch., GUERIN M. :

Les réticuloses et les réticulo-endothélioses.

Sang - 1934, T. 8, 892-924.

OBERLING Ch.:

Le système réticulo-endothélial.

Revue Générale.

OLMER J., GASCARD E., DARCOURT G. :

Formes pulmonaires pseudo-cancéreuses de la Maladie de Hodgkin.

Presse Méd., 1953, 1745-1748.

OLMER J., LENA D. :

Les localisations sternales de la lymphogranulomatose.

Marseille médical, 1933, 70, 368.

OFCEL L., AZERARD E., KARTUN P. :

Un cas de miliaire hodgkinienne.

Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1955, 71, 693-696.

ORTHOLAN :

Les lésions pulmonaires de la Maladie de Besnier - Boeck - Schaumann.

Thèse Méd. Paris, 1939.

PALTAUF R. :

Lymphosarkome.

Erg. Path. 1897, 652.

PAPILLON J., KUENTZ M., GOYON M. :

Etude radio-clinique des manifestations médiastinales aux premiers stades de la maladie de Hodgkin.

J. Radiol. Electrol. 1955, 36, 621.

PAUTRIER L.M. :

Les lésions granuliques pulmonaires de la Maladie de Besnier-Boeck ; difficulté d'interprétation des images radiologiques micro-nodulaires.

Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1934, 50, 1409-1417.

PAUTRIER L.M. :

Le diagnostic de la Maladie de Hodgkin. Les lésions des ganglions. La cellule de Sternberg.

Presse Méd. 1955 - 63 - n° 64, pp. 1287.

PAVIOT J., LEVRAT, JARRICOT H. :

Observation anatomo-clinique d'un cas de granulome malin.

Grossesse intercurrente. Sténose des grosses bronches.

Lyon méd. 1932, 150, 437-443.

PEIRCE C.B., JACOX H.W., HILDRETH R.C. :

Roentgenologic consideration of lymphoblastomas. Roentgen pulmonary pathology of the Hodgkin's type.

Amer. J. Roetngenol. 1936, 36, 145-164.

PERNOT C., SCHOUMACHER P., PERNOT M., MASSE M. :

Péricardite chronique hodgkinienne à grand épanchement, action favorable de l'ypérite nitrée par voie intra-péricardique.

Presse méd. n° 94, 25 Déc. 1957, 2193-2195.

FERRIER H. :

Les manifestations pleuro-pulmonaires au cours de lymphogranulomes.

Schweiz. med. Wschr. 1945, 75, 1082-1088.

PESONEN N. :

Tracheo-oesophageal fistula caused by lymphogranulomatosis.

Duodecim (Helsinki), 1938, 54, 757-762.

PIAGGO-BIANCO R.O. :

Localisations endo-thoraciques de la Maladie de Hodgkin.

Rev. tuberc. Urug. 1946, 14, 69-97.

POIX G., BOUR H. :

Maladie de Hodgkin et tuberculose associées.

Presse Méd. 1943, 187.

POLICARD A. :

Le Poumon. Structures et mécanismes à l'état normal et pathologique.

Masson 1955 - Paris, 1 vol.

RATTI A. :

Il quadro radiologico del linfogranuloma maligno del pulmone.

Radiol. med. Torino. 1937, 24, 907-930.

RAZEMON :

In "tumeurs du médiastin".

Mém. académie de Chirurgie, 1952, 78, n° 29-30, pp. 839.

REBOUL J., DELORME G. :

Calcifications pleurales dans la Maladie de Hodgkin.

J. Radiol. Electrol. 1956, 37, 681-685.

REBOUL J., DELORME G., LUGAGNE J. :

Localisations endocavitaires trachéo-bronchiques de la Maladie de Hodgkin.

Rev. Layng. (Bordeaux), 1956, 77, 233-249.

REBOUL J., PIECHAUD F., DELORME G., BOUYSSOU P., LACOSTE G. :

Maladie de Hodgkin, à localisation trachéale.

J. méd. Bordeaux, 1955, 132/7, 691-695.

REED (Dorothy M.) :

On the pathological changes in Hodgkin's disease, with especial reference to its relation ot tuberculosis.

Johns Hop. Hosp. Rep. 1902, 10, 133-196.

RHOADES (R. PINKNEY) :

Histopathologie of irradiation.

National nuclear energy series.

ROMDANE (C ben) :

Les sténoses bronchiques de la lymphogranulomatose du médiastin
Leur valeur diagnostique.

Thèse méd. Paris, 1935, 75 p.

ROTTINO A., HOFFMAN G.T. :

Studies of immunological reaction of patients with Hodgkin's disease : the tuberculin reaction.

Amer. J. med. Sci. 1950, 220, 662-664.

ROUBIER C. :

Lymphogranulomatose maligne et dilatation des bronches.

J. Méd. Lyon, 1932, 13, 521-528.

POUJEAU J. :

Localisations broncho-pulmonaires de la maladie de Hodgkin.

J. Franç. méd. chir. thorac. 1954, 8, 64-92.

ROUJEAU J., SORSC. :

Les effets de la radiothérapie sur le parenchyme pulmonaire -
essai de synthèse anatomo-clinique.

Sem. Hôp. Paris, n° 37, 20 Juin 1957, 2346-2350.

ROUSSEL J., SCHUMACHER P., PERNOT (Mme), GAUCHER A. :

Formes broncho-pneumoniques de la Maladie de Hodgkin.

Comm; Soc^e radiol. Est, 1956, à paraître in J. Radiol. Electr.
1957.

ROUVIERE H. :

Anatomie des lymphatiques de l'homme.

1 vol. - Masson - Paris, 1932.

SAUVAGE R., Le BRIGAND H., MERLIER M. :
Les tumeurs dites du médiastin.
Mém. Acad. Chir. Paris, 1954, 80, 427-434.

SAUVAGE R., Le BRIGAND H., MERLIER M., LAUTIER P. :
Les problèmes chirurgicaux des localisations médiastinales
isolées de la Maladie de Hodgkin.
Poumon 1956, 12/3, 249-260.

SAUVAGE R., MERLIER M., LAUTIER P. :
Les aspects chirurgicaux des localisations médiastinales
isolées de la Maladie de Hodgkin.
Presse méd. n° 86, déc. 1955, 1802-1805.

SCARINCI C. :
A propos de la maladie de Hodgkin à évolution endobronchique.
Presse méd. 1955, 1302.

SCHLAGENHAUFER F. :
Beitrag zur Pathologischen Anatomie der Granulomatosis der
Magen-Darmtrackts.
Virchows Arch. path. Anat. 1919, 227, 74-86.

SCHLUMBERGER H.G., VAZQUEZ J.J. :
Pathology of total body irradiation in the monkey.
Amer. J. of Path. vol XXX, Nov.-Déc. 1954, n° 6 - 1013-1049.

SCHLUMBERGER M.D. :
In tumors of mediastinum ; armed forces institute of Patho-
logy 1951.
Section V, fasc. 18.

SCHNEIDER W. :
La forme exsudative du lymphogranulome malin dans le poumon.
Thèse méd. Lausanne. 1949, 47 p.

SMITH E.B., SHEFTS L.M. :
Hodgkin's disease ; report of a case with involvement of
the bronchi.
J. thorac. Surg. 1943, 12, 296-301.

SOULAS A. :
Forme endobronchique de la Maladie de Hodgkin
Presse méd. 1945, 53, 42-43.

SOULAS A. et MOUNIER - KUNHN P. :
Bronchologie - technique endoscopique et pathologie trachéo-
bronchique.
1 vol. Masson et Cie 1956.

STERNBERG C. :
Über eine eigenartige, unter dem Bilde der pseudo-leukoemie
verlaufende, Tuberkulose des lymph. Apparates.
Z. Heilk., 1898, 19, p. 21.

SYMMERS D. :

Clinical significance of the deeper anatomic changes in lymphoid disease.

Arch. intern. med. 1944, 74, 163-171.

TAPIE J., LAPORTE J., ESCANDE et PINEL :

Atelectasie par compression et envahissement de la bronche souche au cours de la lymphogranulomatose maligne.

Sem. Hôp. Paris, 1950, 3270-3275.

TASSAVATZ B. :

Les formes pleuro-pulmonaires de la lymphogranulomatose maligne. Thèse Méd. Strasbourg 1928, 67 p.

THOMSON A.D. :

The thymus gland and Hodgkin's disease.

Middx Hosp. J. 1956, 56/2, 35-39.

THOREK P. :

Surgical treatment of mediastinal lymphoblastoma. Addition of 1 case and review of literature.

J. Internat. coll. Surgeons, Juin 1953, 19, 753-759.

TROUSSEAU A. :

de l'adénie.

Clin. méd. Hôtel-Dieu, 1866, 3 ; 609-635.

VAN LASSEN W., SEIPEL K. :

Multiples images caverneuses au cours d'une L G pulmonaire.

Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklear medizin (Stuttgart).

86 : 4 (Avril 1957) pp. 523-525.

VERSE M. :

Die lymphogranulomatose der Lunge und der Brustfells.

In : Handbuch der Speziellen Pathologischen.

Anatomie und histologie. Hrsg. von H. Henke und O.

Lubarsch Bd. 3, Berlin, Springer (J.), 1931, 280-343.

VIETA J.O., CRAVER L.F. :

Intrathoracic manifestations of lymphomatoid diseases.

Radiology, 1941, 37, 138-158.

VON HAYEK H. :

La vascularisation des bronches.

Les bronches. Vol. IV n° 2, Mars Avril 1954.

WALFORD, ROY L., KAPLAN L. :

Pulmonary fibrosis and Giant. Cell reaction with altered elastic tissue. Endogenous "Pneumoconiosis".

Arch. of Path. vol. 63, 1957, n° 1, 75-90.

WALLHAUSER A. :

Hodgkin's disease.

Arch. Path. Chicago, 1933, 16, 522-562, 672-712.

WARREN S. , SPENCER J. :

Radiation reaction in the Lung.

Amer. Journ. of roentgen and radium th. vol. 43, mai 1940,
n° 5, 682-701.

WEBER H. :

Lungenlymphogranulome.

Beitr. path. Anat. 1930, 84, 1 - 32.

WESSIER H., GREENE C.M. :

Intrathoracic Hodgkin's disease.

J. Amer. med. Ass. 1920, 74, 445.

WHITAKER L.R. :

Malignant lymphoma (Hodgkin's disease). A radiographic study.

Arch. intern. med. 1923, 32, 538-555.

WOLPAN S.E., HIGLEY C.S., HAUSER H. :

Intrathoracic Hodgkin's disease.

Amer. J. Roentgenol, 1944, 52, 374-387.

WRIGHT C.B. :

Hodgkin's disease : 60 cases in which there were intra-thoracic lesions.

J. Amer. med. Ass. 1938, 111, 1286-1290.

